SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 162° - Numero 142

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Mercoledì, 16 giugno 2021** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima,** *oltre alla* **Serie Generale**, *pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*
- **1ª Serie speciale:** *Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
- **2ª Serie speciale:** *Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
- **3ª Serie speciale:** *Regioni (pubblicata il sabato)*
- **4ª Serie speciale:** *Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
- **5ª Serie speciale:** *Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda,** "Foglio delle inserzioni", *è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in *Gazzetta Ufficiale,* le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

Agenzia italiana del farmaco

Comitato interministeriale per la programmazione economica e lo sviluppo sostenibile

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

Agenzia italiana del farmaco

Ministero degli affari esteri e della cooperazione internazionale

LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

LEGGE 28 maggio 2021, n. **84**.

Distacco dei comuni di Montecopiolo e Sassofeltrio dalla regione Marche e loro aggregazione alla regione Emilia-Romagna, nell'ambito della provincia di Rimini, ai sensi dell'articolo 132, secondo comma, della Costituzione.

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

PROMULGA

la seguente legge:

Art. 1.

Distacco e aggregazione

1. I comuni di Montecopiolo e di Sassofeltrio sono distaccati dalla regione Marche e sono aggregati alla regione Emilia-Romagna, nell'ambito della provincia di Rimini, in considerazione della loro particolare collocazione territoriale e dei peculiari legami storici, economici e culturali con i comuni limitrofi della medesima provincia.

Art. 2.

Adempimenti amministrativi

1. Entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, il Ministro dell'interno, con proprio decreto, nomina un commissario con il compito di promuovere gli adempimenti necessari all'attuazione dell'articolo 1.

2. Il commissario di cui al comma 1 è nominato dal Ministro dell'interno, sentite la regione Emilia-Romagna, la regione Marche e la provincia di Rimini, anche al fine di individuare l'amministrazione che, nell'ambito dei propri stanziamenti di bilancio, ha il compito di sostenere gli oneri derivanti dall'attività dello stesso commissario. Gli enti territoriali di cui al primo periodo si esprimono nel termine di dieci giorni dalla richiesta del parere, decorso il quale il Ministro dell'interno può comunque procedere alla nomina. Le regioni Marche ed Emilia-Romagna e le province di Pesaro e Urbino e di Rimini provvedono agli adempimenti di rispettiva competenza. Ove gli adempimenti richiedano il concorso di due o più tra i citati enti, questi provvedono d'intesa tra loro e con il commissario nominato ai sensi del comma 1. Gli enti istituzionali interessati concorrono, nel rispetto del principio di leale collaborazione, agli adempimenti necessari all'attuazione dell'articolo 1 per mezzo di accordi, intese e atti congiunti, garantendo continuità nelle prestazioni e nell'erogazione dei servizi e definendo e regolando i profili successori, anche in materia di beni demaniali e patrimoniali disponibili e indisponibili e in materia fiscale e finanziaria. Gli enti interessati, nella fase transitoria, garantiscono la piena conoscibilità delle normative da applicare e delle procedure da seguire nei diversi ambiti di loro competenza e prestano ai residenti, agli enti e alle imprese l'assistenza necessaria affinché il processo di distacco e aggregazione arrechi ad essi il minor disagio possibile. Gli enti interessati devono comunque assicurare, nella fase transitoria, l'incolumità pubblica, la tutela della salute, la parità di accesso alle prestazioni e la tutela di ogni altro interesse primario dei residenti nei territori dei comuni di Montecopiolo e Sassofeltrio.

3. I sindaci dei comuni di cui all'articolo 1 partecipano, con funzioni consultive, alle attività di cui ai commi 1 e 2 del presente articolo.

4. Le regioni Marche ed Emilia-Romagna e le province di Pesaro e Urbino e di Rimini provvedono agli adempimenti di cui ai commi 1 e 2 entro centottanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge. Ove uno o più tra tali adempimenti non siano stati espletati entro il predetto termine, il commissario di cui al citato comma 1 fissa un ulteriore congruo termine; agli adempimenti che risultino non ancora espletati allo scadere di tale ulteriore termine provvede il commissario stesso, con proprio atto, in ogni caso assicurando che gli adempimenti necessari siano posti in essere entro un anno dalla data di entrata in vigore della presente legge.

5. In conseguenza delle variazioni territoriali previste dalla presente legge, i comuni di Montecopiolo e di Sassofeltrio cessano di far parte dei collegi uninominali Marche 06 e Marche 01, di cui, rispettivamente, alle tabelle A1 e B1 allegate al decreto legislativo 12 dicembre 2017, n. 189, ed entrano a fare parte dei collegi Emilia-Romagna 15 ed Emilia-Romagna 01, di cui, rispettivamente, alle medesime tabelle A1 e B1.

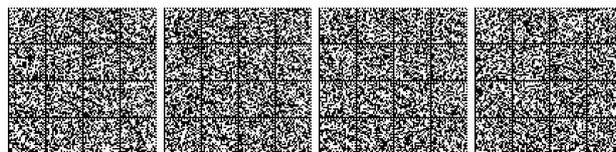
6. Gli atti e gli affari amministrativi pendenti, alla data di entrata in vigore della presente legge, presso organi dello Stato costituiti nell'ambito della provincia di Pesaro e Urbino o della regione Marche e relativi a cittadini e a enti compresi nel territorio dei comuni di cui all'articolo 1 sono attribuiti alla competenza dei rispettivi organi e uffici costituiti nell'ambito della provincia di Rimini o della regione Emilia-Romagna.

7. Per la rimodulazione dei trasferimenti erariali alle province, si applica l'articolo 4, comma 9-*bis*, del decreto-legge 25 gennaio 2010, n. 2, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 marzo 2010, n. 42.

8. Dall'attuazione della presente legge non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica. Le amministrazioni interessate provvedono alle attività derivanti dall'attuazione della presente legge nell'ambito delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente.

Art. 3.

Entrata in vigore

1. La presente legge entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale*.

La presente legge, munita del sigillo dello Stato, sarà inserita nella Raccolta ufficiale degli atti normativi della Repubblica italiana. È fatto obbligo a chiunque spetti di osservarla e di farla osservare come legge dello Stato.

Data a Roma, addì 28 maggio 2021

MATTARELLA

DRAGHI, *Presidente del Consiglio dei ministri*

Visto, *il Guardasigilli:* CARTABIA

LAVORI PREPARATORI

Camera dei deputati (atto n. 1171):

Presentato dall'on. Igor Giancarlo IEZZI ed altri il 19 settembre 2018.

Assegnato alla I Commissione (Affari Costituzionali), in sede referente, il 17 ottobre 2018 con i pareri delle Commissioni V (Bilancio e Tesoro), VI (Finanze), X (Attività produttive), XII Affari sociali e per le Questioni regionali.

Esaminato dalla I Commissione (Affari Costituzionali), in sede referente, il 25 ottobre 2018; il 24, il 29 e il 31 gennaio 2019; il 7, 14 e il 20 febbraio 2019; il 6 marzo 2019.

Esaminato in Aula l'11 marzo 2019 e approvato il 12 marzo 2019.

Senato della Repubblica (atto n. 1144):

Assegnato alla 1ª Commissione (Affari Costituzionali), in sede referente, il 25 marzo 2019, con i pareri delle Commissioni 5ª (Bilancio), 6ª (Finanze), 7ª (Pubblica istruzione), 10ª (Industria), 12ª (Sanità) e per le Questioni regionali.

Esaminato dalla 1ª Commissione (Affari Costituzionali), in sede referente, l'11 aprile 2019; l'8, il 9, e il 28 maggio 2021; il 18 giugno 2019; il 2, il 9, il 16 e il 23 luglio 2019; il 23 ottobre 2019; il 28 gennaio 2020; il 4, l'11 e il 13 febbraio 2020; il 23 e il 24 giugno 2020.

Esaminato in Aula l'8 ottobre 2019; approvato definitivamente il 25 maggio 2021.

NOTE

AVVERTENZA:

Il testo delle note qui pubblicato è stato redatto dall'amministrazione competente per materia, ai sensi dell'art. 10, comma 3, del testo unico delle disposizioni sulla promulgazione delle leggi, sull'emanazione dei decreti del Presidente della Repubblica e sulle pubblicazioni ufficiali della Repubblica italiana, approvato con D.P.R. 28 dicembre 1985, n. 1092, al solo fine di facilitare la lettura delle disposizioni di legge alle quali è operato il rinvio. Restano invariati il valore e l'efficacia degli atti legislativi qui trascritti.

Note all'art. 2:

— Il decreto legislativo 12 dicembre 2017, n. 189, recante: «Determinazione dei collegi elettorali della Camera dei deputati e del Senato della Repubblica, in attuazione dell'articolo 3 della legge 3 novembre 2017, n. 165, recante modifiche al sistema di elezione della Camera dei deputati e del Senato della Repubblica. Delega al Governo per la determinazione dei collegi elettorali uninominali e plurinominali.», è stato pubblicato nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* del 19 dicembre 2017, n. 295.

— Si riporta il testo dell'art. 4, comma 9-*bis*, del decreto-legge 25 gennaio 2010, n. 2, convertito con modificazioni, dalla legge 26 marzo 2010, n. 42, recante: «Interventi urgenti concernenti enti locali e regioni», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 26 gennaio 2010, n. 20, è il seguente:

«Art. 4 *(Disposizioni per la funzionalità degli enti locali)*. — Omissis.

9-*bis*. Ai fini della determinazione dei trasferimenti erariali alle amministrazioni provinciali per gli anni 2010 e seguenti, nel caso di modificazioni delle circoscrizioni territoriali degli enti locali dovute a distacchi intervenuti ai sensi dell'articolo 132, secondo comma, della Costituzione, l'attribuzione dei fondi spettanti avviene in proporzione al territorio e alla popolazione trasferita tra i diversi enti nonché ad altri parametri determinati in base ad una certificazione compensativa e condivisa a livello comunale e provinciale. In mancanza di comunicazione da parte degli enti interessati, sulla base dell'avvenuto accordo locale, la ripartizione dei fondi erogati dal Ministero dell'interno è disposta per il 50 per cento in base alla popolazione residente e per il 50 per cento in base al territorio, secondo i dati dell'istituto nazionale di statistica.».

21G00091

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

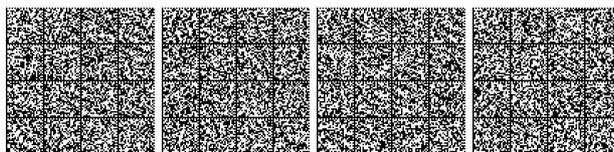
DECRETO 31 maggio 2021.

Modalità tecniche per il coinvolgimento del Sistema Tessere Sanitaria ai fini dell'estensione e verifica delle attività di prenotazione e somministrazione delle vaccinazioni per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV2 nonché della circolarità delle relative informazioni.

IL RAGIONIERE GENERALE DELLO STATO
DEL MINISTERO DELL'ECONOMIA
E DELLE FINANZE

DI CONCERTO CON

IL SEGRETARIO GENERALE
DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Visto l'art. 3 del decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2, convertito, con modificazioni, dalla legge 12 marzo 2021, n. 29;

Visto l'art. 20, comma 12, lettera *c)* del decreto-legge 22 marzo 2021, n. 41, il quale ha aggiunto all'art. 3 del decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2, convertito, con modificazioni, dalla legge 12 marzo 2021, n. 29, i seguenti commi:

comma 5-*bis*, il quale prevede che, al fine di estendere le attività di prenotazione e somministrazione delle vaccinazioni per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV2, previste dal piano di cui al comma 1, le farmacie territoriali, i medici convenzionati con il Servizio sanitario nazionale, e altri operatori sanitari che effettuano le attività di prenotazione e somministrazione provvedono alla trasmissione telematica alla regione e provincia autonoma di competenza dei dati delle prenotazioni e somministrazioni, mediante sistemi o servizi messi a disposizione dalla medesima ovvero attraverso la piattaforma nazionale di cui al comma 1, anche utilizzando le credenziali di accesso del Sistema tessera sanitaria;

comma 5-*ter*, il quale prevede che il Sistema tessera sanitaria assicura la circolarità delle informazioni relative alla regione di assistenza e residenza per consentire la vaccinazione degli assistiti del Servizio sanitario nazionale nell'intero territorio nazionale e acquisisce dall'Anagrafe nazionale vaccini le informazioni su base individuale inerenti alle prenotazioni e, in caso di pluralità di prenotazioni per la stessa persona, al fine di assicurarne l'univocità, informa le regioni diverse da quella di assistenza. Il Sistema tessera sanitaria acquisisce, altresì, dall'Anagrafe nazionale vaccini le informazioni su base individuale inerenti alle somministrazioni e rende disponibile alle regioni e province autonome, nonché alla piattaforma nazionale di cui al comma 1, un servizio di verifica dell'avvenuta somministrazione per i singoli assistiti, per assicurare l'appropriatezza di una successiva somministrazione ai medesimi;

Vista l'ordinanza della Presidenza del Consiglio dei ministri - Commissario straordinario per l'attuazione ed il coordinamento delle misure di contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 e per l'esecuzione della campagna vaccinale nazionale, n. 3 del 29 marzo 2021, concernente disposizioni per la vaccinazione in luogo diverso dalla residenza;

Vista l'ordinanza della Presidenza del Consiglio dei ministri - Commissario straordinario per l'attuazione ed il coordinamento delle misure di contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica da COVID-19 e per l'esecuzione della campagna vaccinale nazionale n. 2 del 9 febbraio 2021, concernente disposizioni per il supporto del Sistema tessera sanitaria all'attuazione del Piano strategico dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV2;

Visto l'art. 50 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, e successive modificazioni ed integrazioni, concernente il Sistema tessera sanitaria gestito dal Ministero dell'economia e delle finanze;

Visto il decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82 e successive modificazioni, concernente il Codice dell'amministrazione digitale;

Visto il regolamento n. 2016/679/UE del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati);

Visto il decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196 e successive modificazioni, concernente il codice in materia di protezione dei dati personali, come modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101, concernente «Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)»;

Visto l'art. 17-*bis*, comma 2 del decreto-legge n. 18 del 17 marzo 2020;

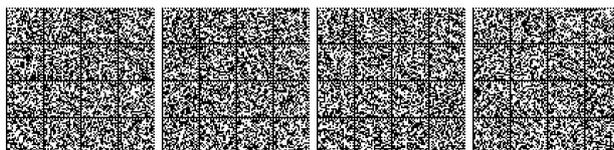
Acquisito il parere favorevole del Garante per la protezione dei dati personali espresso con il provvedimento n. 187 del 13 maggio 2021, ai sensi dell'art. 36, paragrafo 4, del regolamento (UE) 2016/679;

Decreta:

Art. 1.

Definizioni

1. Ai fini del presente decreto si intende per:

a) «Sistema TS», il sistema informativo di cui è titolare il Ministero dell'economia e delle finanze in attuazione di quanto disposto dall'art. 50 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326 e successive modificazioni;

b) «SSN», Servizio sanitario nazionale;

c) «AVN», l'Anagrafe nazionale vaccini di cui al decreto del Ministero della salute 17 settembre 2018 e all'art. 3, comma 5 del decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2;

d) «AVR», l'Anagrafe vaccinale della regione o provincia autonoma;

e) «Piattaforma nazionale vaccini», piattaforma informativa nazionale istituita ai sensi dell'art. 3, comma 1 del decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2;

f) «operatori sanitari», i soggetti indicati all'art. 20, comma 2, lettere *c)* e *h)* del decreto-legge 22 marzo 2021, n. 41;

Art. 2.

Supporto del Sistema TS per la prenotazione e somministrazione dei Vaccini anti-COVID

1. Ai fini di quanto previsto dai commi 5-*bis* e 5-*ter* dell'art. 3 del decreto-legge 14 gennaio 2021, n. 2 e successive modificazioni, il Sistema TS rende disponibili i seguenti servizi telematici:

a) collegamento degli operatori sanitari alle piattaforme regionali e Piattaforma nazionale vaccini mediante l'utilizzo delle credenziali di accesso al Sistema TS;

b) servizio di interrogazione dei dati anagrafici dell'assistito fuori regione di assistenza, offerto dal Sistema TS verso le regioni, province autonome e Piattaforma nazionale vaccini;

c) acquisizione dei dati da AVN, concernenti le prenotazioni e le somministrazioni;

d) notifica delle prenotazioni multiple, verso le AVR delle regioni o province autonome diverse da quella di assistenza;

e) servizio di interrogazione delle somministrazioni effettuate dall'assistito offerto dal Sistema TS verso le regioni, province autonome e Piattaforma nazionale vaccini.

2. Le modalità attuative di cui al presente decreto sono riportate nel disciplinare tecnico (allegato A), che costituisce parte integrante del presente decreto.

3. Le specifiche tecniche di cui al presente decreto saranno altresì rese disponibili sul portale www.sistemats.it

Art. 3.

Trattamento dei dati

1. Il Ministero della salute è titolare dei trattamenti di cui all'art. 2, comma 1, lettere *c)* e *d)* ed *e)*, e nomina il Ministero dell'economia e delle finanze responsabile dei relativi trattamenti, fra i quali è compresa anche la produzione di reportistica per il monitoraggio del corretto funzionamento dei servizi di cui al presente decreto.

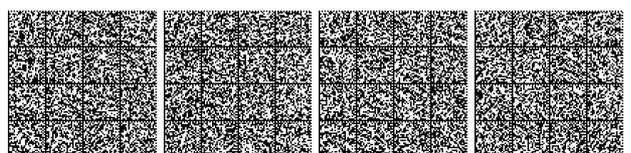
2. Il Ministero dell'economia e delle finanze, effettua i trattamenti di cui all'art. 2, comma 1, lettere *a)* e *b)*, in qualità di titolare del trattamento e nel rispetto di quanto indicato dall'art. 17-*bis* del decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 31 maggio 2021

Il Ragioniere generale dello Stato
MAZZOTTA

Il Segretario generale
LEONARDI

ALLEGATO *A*

Disciplinare tecnico

Sistema TS: servizi telematici relativi al Piano strategico dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2

Dati e relativo trattamento

versione 1.2 del 07/04/2021

Art. 20 comma 12 DECRETO-LEGGE 22 marzo 2021, n. 41 (DL Sostegni)

INDICE

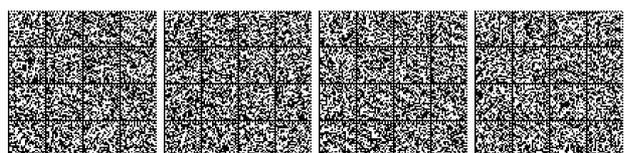
1. INTRODUZIONE

I soggetti coinvolti nei trattamenti sono le regioni, che si avvalgono dei propri sistemi informatici regionali, oppure della Piattaforma Nazionale (art. 3 DECRETO-LEGGE 14 gennaio 2021, n. 2), se la regione ha chiesto la sussidiarietà.

Il presente documento descrive le modalità tecniche per:

- collegamento degli operatori sanitari a Piattaforme regionali e Piattaforma Nazionale Vaccini mediante l'utilizzo delle credenziali di accesso al Sistema TS. La titolarità dei trattamenti è del MEF in quanto è previsto l'uso del sistema di Identity & Access Management del Sistema TS;
- servizio di interrogazione dell'assistito fuori regione di assistenza, offerto dal Sistema TS verso le Regioni, Province autonome e Piattaforma Nazionale Vaccini. Il MEF è titolare del trattamento ai sensi dell'art. 3, d.l. n. 2/21 e nel rispetto dell'art. 17-bis, comma 2, del D.L. 18/2020;
- flussi da AVN - Anagrafe Nazionale Vaccini verso Sistema TS:
  - trasmissione delle prenotazioni da AVN - Anagrafe Nazionale Vaccini verso Sistema TS
  - trasmissione delle somministrazioni da AVN - Anagrafe Nazionale Vaccini verso Sistema TS
- notifica delle prenotazioni multiple, offerto dal Sistema TS verso le Regioni, Province autonome diverse da quella di assistenza
- servizio di verifica delle somministrazioni, offerto dal Sistema TS verso le Regioni, Province autonome e Piattaforma Nazionale Vaccini

Con riferimento agli ultimi tre servizi il titolare del trattamento è il Ministero della salute che si avvale del MEF in qualità di responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 20, comma 12, del DECRETO-LEGGE 22 marzo 2021, n. 41 (DL Sostegni) e dell'art. 28 del Regolamento (UE) 2016/279.

Le specifiche tecniche dei servizi e le informazioni a supporto dello sviluppo degli stessi saranno pubblicati sul portale del sistema TS www.sistemats.it

2. SERVIZI DI IDENTIFICAZIONE E AUTENTICAZIONE INFORMATICA DEGLI OPERATORI SANITARI

2.1 DESCRIZIONE DEI SERVIZI

Si descrivono di seguito le caratteristiche dei servizi atti ad assicurare l'identificazione e l'autenticazione informatica degli operatori sanitari di cui all'art. 20 comma 2, lettere c) e h) del DL Sostegni, con: piattaforma delle Regioni, piattaforma delle Province autonome e piattaforma Nazionale, mediante l'utilizzo delle credenziali di accesso al medesimo Sistema Tessera Sanitaria, ai fini delle vaccinazioni per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2.

Il servizio è rivolto agli operatori sanitari di tutte le regioni e province autonome che si autenticano mediante accesso a Sistema TS e successivamente vengono reindirizzati ai servizi delle varie Piattaforme regionali e nazionali.

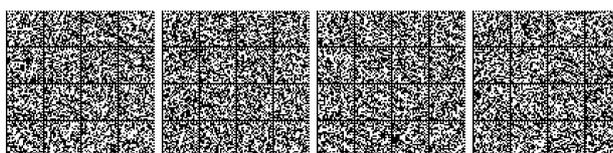
2.2 MODALITÀ DI FRUIZIONE

Il servizio di identificazione e autenticazione informatica degli operatori sanitari è reso disponibile in modalità applicazione web.

2.3 ACCESSO AI SERVIZI

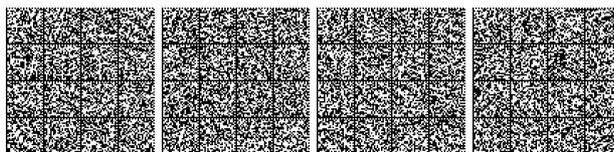
Le possibilità di accesso ai servizi da parte dell'operatore sanitario sono riassunte nella seguente tabella, che esplicita gli utenti che possono accedere al sistema attraverso sistemi software con interfacce web.

Tabella 1 Modalità di accesso

ID	Utente	Modalità	Autenticazione	Note
1	Operatore Sanitario	Applicazione web	Basic authentication (ID utente e password) con pincode come fattore di autenticazione	L'operatore sanitario accede all'applicazione web tramite le credenziali rilasciate dal Sistema TS.

L'operatore sanitario accede ad una applicazione web resa disponibile sul portale del Sistema TS utilizzando le proprie credenziali rilasciate dal Sistema TS. L'operatore è profilato secondo un profilo dedicato alla prenotazione e somministrazione dei vaccini.

Ciascun utente è già conosciuto e al Sistema TS con la propria collocazione territoriale, per esempio un medico può essere associato ad una o più ASL nelle quali lavora.

All'utente verrà presentata la lista delle ASL nelle quali lavora e che sono associate al suo profilo, con l'aggiunta delle regioni virtuali associate alla Piattaforma Nazionale (es. 300 – Ministero della Difesa). L'utente seleziona la ASL nell'ambito dalla quale effettua il collegamento, oppure, in caso stia lavorando per un luogo lavorativo temporaneo associato all'emergenza sanitaria, seleziona la regione virtuale associata dalla Piattaforma Nazionale. Il codice regione, nell'ambito del servizio di autenticazione offerto dal Sistema TS, viene trasmesso automaticamente dalla Piattaforma Nazionale in relazione alla configurazione della relativa utenza utilizzata in fase di ingresso al servizio e serve ad indicare la regione (anche virtuale) nell'ambito della quale viene fatta la prenotazione e/o la somministrazione Successivamente le regioni e la piattaforma nazionale invieranno nei previsti flussi ad AVN il codice regione utilizzato per la prenotazione e/o la somministrazione.

Una volta instaurata la sessione applicativa, il Sistema TS effettua un reindirizzamento verso il sistema regionale, oppure verso la Piattaforma Nazionale nel caso di scelta delle regioni che utilizzano detto sistema (incluse quelle virtuali). Il reindirizzamento avviene tramite lo standard SAML (Security Assertion Markup Language).

2.4 COMUNICAZIONI DA PARTE DELLE REGIONI/PA

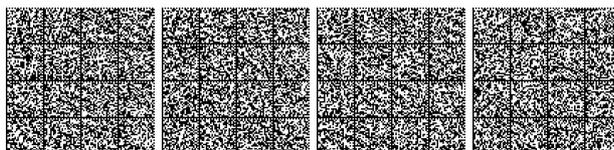
Ciascuna regione/PA, ed anche la piattaforma nazionale, comunica al Sistema TS la volontà di avvalersi del collegamento degli operatori sanitari, e per quali tipologie di utenti (medici, farmacisti, ecc.). Alla partenza del servizio, se la regione non ha chiesto l'accesso degli operatori tramite il Sistema TS, l'accesso sarà inibito. Se la regione richiede l'accesso per i soli medici, il Sistema TS garantirà l'accesso solo per questa tipologia di utenti. Sarà sempre possibile aggiungere o eliminare le tipologie. Per il rilascio delle credenziali si rimanda al paragrafo 7.2

2.5 REGISTRAZIONE DEGLI ACCESSI APPLICATIVI E TEMPI DI CONSERVAZIONE

Il sistema registra gli accessi all'applicazione e l'esito dell'operazione, e inserisce i dati dell'accesso in un archivio dedicato.

Per ciascuna transazione effettuata saranno registrati i seguenti dati relativi all'accesso e all'esito dell'operazione:

- Codice fiscale dell'operatore sanitario che accede al sistema
- data-ora-minuti-secondi-millisecondi dell'accesso
- operazione richiesta
- esito dell'operazione

I log degli accessi così descritti sono conservati per 12 mesi.

3. SERVIZIO DI INTERROGAZIONE DELL'ASSISTITO FUORI REGIONE DI ASSISTENZA

Si descrive di seguito l'interfaccia del servizio esposto alle Regioni/PA e Piattaforma Nazionale, per l'interrogazione dell'assistito fuori regione di assistenza.

3.1 MODALITÀ DI FRUIZIONE

Il servizio descritto di seguito è reso disponibile tramite web service in modalità cooperativa.

3.2 ACCESSO AI SERVIZIO

Le possibilità di accesso al servizio sono riassunte nella seguente tabella:

Tabella 2 Modalità di accesso ai servizi

ID	Utente	Modalità	Autenticazione	Note
1	Regioni e Province Autonome attraverso la Piattaforma Nazionale	Web service	Autenticazione con certificato client del sistema chiamante.	
2	Regioni e Province Autonome attraverso i propri sistemi regionali	Web service	Autenticazione con certificato client del sistema chiamante.	

La Regione/PA/Piattaforma Nazionale invoca il servizio esposto da Sistema TS in modalità cooperazione applicativa. Il servizio è esposto in modo sicuro attraverso una autenticazione tramite certificato rilasciato dal Sistema TS. E'possibile richiamare il servizio soltanto da indirizzi IP di provenienza censiti anticipatamente.

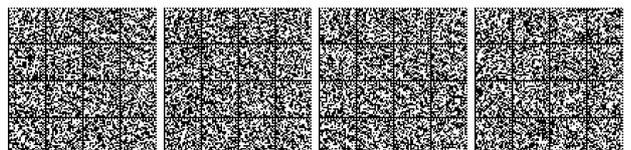
Di seguito si descrivono i messaggi di richiesta e di risposta del web service.

3.3 TRACCIATO DEL SERVIZIO

Il campo di input al servizio è:

Campo	Descrizione	Obbligatorio
codice Fiscale assistito	Il codice fiscale dell'assistito	SI
numero tessera sanitaria	Il numero della tessera sanitaria intestata all'assistito	NO
data scadenza tessera sanitaria	La data di scadenza della tessera sanitaria intestata all'assistito	NO
regione chiamante	Regione che invoca il servizio. Da compilare solo a carico della Piattaforma Nazionale	NO

I campi di output sono:

Campo	Descrizione	Fonte
identificativo transazione	Identificativo transazione (a scopo di controlli tecnici)	Sistema TS
esito	Esito della transazione, può assumere i seguenti valori: **00**: la verifica ha avuto esito positivo e i dati inviati in input sono validati secondo la banca dati del Sistema TS - **01**: la verifica ha avuto esito negativo, pertanto i dati inviati in input non sono coerenti secondo la banca dati del Sistema TS - **02**: la verifica non è stata effettuata. I dati inviati in input non appartengono ad un cittadino fuori regione	Sistema TS
regione di Assistenza	Regione di assistenza del cittadino nota a Sistema TS	Sistema TS
regione di Residenza	Regione di residenza del cittadino. Viene restituita solo se differente dalla regione di assistenza	Sistema TS

descrizione esito	Descrizione dell'esito della transazione	Sistema TS
Identificativo Cluster	Codice del cluster di appartenenza. Viene restituito solo se non esiste una precedente prenotazione o somministrazione.	Sistema TS concordato con gli enti competenti

3.4 ACCESSO AI SERVIZI

La regione/PA/Piattaforma Nazionale si autentica al servizio in mutua autenticazione con certificato client. La trasmissione avviene su canale sicuro TLSV1.2

3.5 REGISTRAZIONE DEGLI ACCESSI APPLICATIVI E TEMPI DI CONSERVAZIONE

Il sistema registra gli accessi all'applicazione e l'esito dell'operazione, e inserisce i dati dell'accesso in un archivio dedicato.

Per ciascuna transazione effettuata saranno registrati i seguenti dati relativi all'accesso e all'esito dell'operazione:

- Identificativo del chiamante
- Timestamp della richiesta
- Esito della transazione
- Identificativo della transazione
- IP Client
- Codice Fiscale assistito
- Numero Tessera sanitaria (solo nel caso di esito negativo)
- Data di scadenza Tessera (se inviata in input) (solo nel caso di esito negativo)

Numero tessera e data di scadenza sono restituiti solo in caso di esito negativo della transazione, per dare supporto alle regioni in caso di richieste da parte dei cittadini su eventuali mancate prenotazioni.

I log degli accessi così descritti sono conservati per 12 mesi.

4. FLUSSI DATI DA AVN - ANAGRAFE NAZIONALE VACCINI VERSO SISTEMA TS

4.1 TRASMISSIONE DELLE PRENOTAZIONI

4.1.1 MODALITÀ DI FRUIZIONE

Il servizio descritto di seguito è reso disponibile tramite web service in modalità cooperativa, oppure tramite flusso massivo via FTP sicuro.

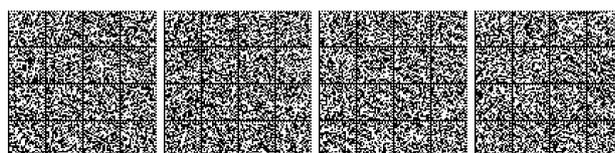
4.1.2 ACCESSO AI SERVIZI

Nel caso di trasmissione dati via web services, l'Anagrafe Nazionale Vaccini si autentica al servizio in mutua autenticazione con certificato client. La trasmissione avviene su canale sicuro TLSV1.2. Nel caso di trasmissione dati via FTP, la comunicazione avviene su VPN end-to-end con cifratura e firma dei dati.

Tabella 3 Modalità di accesso

ID	Utente	Modalità	Autenticazione	Note
1	Anagrafe Nazionale dei Vaccini	Web Services	Autenticazione con certificato client del sistema chiamante.	

L'Anagrafe Nazionale Vaccini invoca il servizio esposto da Sistema TS in modalità cooperazione applicativa. Il servizio è esposto in modo sicuro attraverso una autenticazione tramite certificato rilasciato dal Sistema TS. È possibile richiamare il servizio soltanto da indirizzi IP di provenienza censiti anticipatamente.

Di seguito si descrivono i messaggi di richiesta e di risposta del web service, o dei file trasmessi via FTP.

4.1.3 TRACCIATO DEL SERVIZIO

In caso di utilizzo del web service, la trasmissione è puntuale (singolo assistito), in caso di utilizzo dell'FTP, la trasmissione è massiva (più assistiti).

Il campo di input al servizio è:

Campo	Descrizione	Obbligatorio
Tipo Operazione	Campo tecnico utilizzato per distinguere trasmissioni di informazioni nuove, modificate o eventualmente annullate	SI
Codice Regione	Individua la Regione che trasmette il dato. I valori possibili sono tutti i codici regione ed anche i codici regione virtuali (es. 300 per Ministero della Difesa, da selezionare nel caso in cui l'utente lavora per una sede temporanea di vaccinazione dedicata al Ministero della Difesa (cfr. par. 2.3)).	SI
Identificativo Assistito	Codice identificativo dell'assistito per cui è stata prenotata la somministrazione	SI
Regione di Prenotazione	Regione in cui è stata prenotata la somministrazione	SI
Codice AIC	Codice di autorizzazione immissione in commercio in Italia del vaccino rilasciato dall' AIFA (AIC)	Obbligatorio solo per seconda Dose
Data Prenotazione	Indica la data in cui verrà somministrato il vaccino	SI
Dose	Indica il numero di dose somministrata rispetto al calendario vaccinale per il singolo antigene/principio vaccinale	SI

I campi di output sono:

Campo	Descrizione	Fonte
identificativo transazione	Identificativo transazione (a scopo di controlli tecnici)	Sistema TS
esito	Esito della transazione, può assumere i seguenti valori: **00**: la transazione ha avuto esito positivo - **01**: la transazione ha avuto esito negativo	Sistema TS

4.2 TRASMISSIONE DELLE SOMMINISTRAZIONI

4.2.1 MODALITÀ DI FRUIZIONE

Il servizio descritto di seguito è reso disponibile tramite web service in modalità cooperativa.

4.2.2 ACCESSO AI SERVIZI

L'Anagrafe Nazionale Vaccini si autentica al servizio in mutua autenticazione con certificato client. La trasmissione avviene su canale sicuro TLSV1.2

Tabella 4 Modalità di accesso

ID	Utente	Modalità	Autenticazione	Note
1	Anagrafe Nazionale dei Vaccini	Web Services	Autenticazione con certificato client del sistema chiamante.	

L'Anagrafe Nazionale Vaccini invoca il servizio esposto da Sistema TS in modalità cooperazione applicativa. Il servizio è esposto in modo sicuro attraverso una autenticazione tramite certificato rilasciato dal Sistema TS.
È possibile richiamare il servizio soltanto da indirizzi IP di provenienza censiti anticipatamente.
Di seguito si descrivono i messaggi di richiesta e di risposta del web service.

4.2.3 TRACCIATO DEL SERVIZIO

La trasmissione è puntuale (singolo assistito) in quanto si utilizza un web service.

Il campo di input al servizio è:

Campo	Descrizione	Obbligatorio
Tipo Operazione	Campo tecnico utilizzato per distinguere trasmissioni di informazioni nuove, modificate o eventualmente annullate	SI
Codice Regione	Individua la Regione che trasmette il dato. I valori possibili sono tutti i codici regione ed anche i codici regione virtuali (es. 300 per Ministero della Difesa, da selezionare nel caso in cui l'utente lavora per una sede temporanea di vaccinazione dedicata al Ministero della Difesa (cfr. par. 2.3)).	SI
Identificativo Assistito	Codice identificativo dell'assistito a cui è stato somministrato il vaccino	SI
Regione di Somministrazione	Individua la regione dove è stata effettuata la somministrazione	SI
Codice AIC	Codice di autorizzazione immissione in commercio in Italia del vaccino rilasciato dall' AIFA (AIC)	SI
Data Somministrazione	Indica la data di somministrazione del vaccino	SI
Dose	Indica il numero di dose somministrata rispetto al calendario vaccinale per il singolo antigene/principio vaccinale	SI

I campi di output sono:

Campo	Descrizione	Fonte
identificativo transazione	Identificativo transazione (a scopo di controlli tecnici)	Sistema TS
esito	Esito della transazione, può assumere i seguenti valori: **00**: la transazione ha avuto esito positivo - **01**: la transazione ha avuto esito negativo	Sistema TS

4.3 REGISTRAZIONE DEGLI ACCESSI APPLICATIVI E TEMPI DI CONSERVAZIONE

Il sistema registra gli accessi all'applicazione e l'esito dell'operazione, e inserisce i dati dell'accesso in un archivio dedicato.

Per ciascuna transazione effettuata saranno registrati i seguenti dati relativi all'accesso e all'esito dell'operazione:

- Identificativo del chiamante
- Timestamp della richiesta
- Esito della transazione
- Identificativo della transazione
- IP Client

I log degli accessi così descritti sono conservati per 12 mesi.

5. NOTIFICA DELLE PRENOTAZIONI MULTIPLE

5.1 DESCRIZIONE DEL FLUSSO

Si descrive di seguito il flusso necessario alla notifica delle prenotazioni multiple per lo stesso cittadino, offerto dal Sistema TS, verso le Regioni e Province autonome diverse da quella di assistenza

5.2 MODALITÀ DI FRUIZIONE

Il servizio di ricezione dei dati è reso disponibile in modalità applicazione web per Regioni/PA. La modalità web è erogata su canale sicuro TLSv1.2.

5.3 ACCESSO AI SERVIZI

Le possibilità di accesso ai servizi da parte dell'operatore sanitario sono riassunte nella seguente tabella, che esplicita gli utenti che possono accedere al sistema attraverso sistemi software con interfacce web.

Tabella 5 Modalità di accesso

ID	Utente	Modalità	Autenticazione	Note
1	Operatore Regione/PA	Applicazione web	Basic authentication (ID utente e password)	L'operatore della Regione/PA incaricato accede all'applicazione web tramite le credenziali rilasciate dal Sistema TS.

Per le Regioni/PA l'utente accede ad una applicazione web resa disponibile sul portale del Sistema TS utilizzando le proprie credenziali rilasciate dal Sistema TS. Nello specifico, le credenziali vengono rilasciate dall'amministratore di sicurezza incaricato da Regioni/PA tramite il Sistema TS.

5.4 TRACCIATO ELENCO PRENOTAZIONI MULTIPLE

Di seguito si descrive il tracciato del file che l'operatore della Regione/PA può scaricare tramite la funzionalità (applicazione web) "Scambio File" già in uso nel Sistema TS.

Tabella 6 Tracciato file

Campo	Descrizione	Obbligatorio
Codice Fiscale	Codice fiscale del cittadino	Obbligatorio
Codice regione/SASN che eroga l'assistenza	Codice regione/SASN che eroga l'assistenza sanitaria	Obbligatorio
Numero prenotazioni effettuate	Numero totale di prenotazioni multiple	Obbligatorio
Elenco regioni di prenotazione diverse da quella di assistenza	Lista delle regioni dove è stata effettuata la prenotazione diverse da quella di assistenza	Obbligatorio

5.5 REGISTRAZIONE DELLE TRASMISSIONI E TEMPI DI CONSERVAZIONE

Il sistema registra l'esito, durata e data della trasmissione, e inserisce i dati dell'accesso in un archivio dedicato.

Per ciascuna trasmissione effettuata saranno registrati i seguenti dati:

- ente verso il quale è stata effettuata la trasmissione
- operatore che effettuato il download della fornitura
- data-ora-minuti-secondi-millisecondi della trasmissione
- esito della trasmissione
- durata della trasmissione

I log degli accessi così descritti sono conservati per 12 mesi.

6. SERVIZIO DI VERIFICA DELLE SOMMINISTRAZIONI

Si descrive di seguito l'interfaccia del servizio esposto alle Regioni/PA e Piattaforma Nazionale. La finalità del servizio è la verifica dell'avvenuta somministrazione per i singoli assistiti, per assicurare l'appropriatezza di una successiva somministrazione ai medesimi.

6.1 MODALITÀ DI FRUIZIONE

Il servizio descritto di seguito è reso disponibile tramite web service in modalità cooperativa.

6.2 ACCESSO AI SERVIZIO

Le possibilità di accesso al servizio sono riassunte nella seguente tabella:

Tabella 7 Modalità di accesso ai servizi

ID	Utente	Modalità	Autenticazione	Note
1	Regioni e Province Autonome attraverso la Piattaforma Nazionale	Web service	Autenticazione con certificato client del sistema chiamante.	
2	Regioni e Province Autonome attraverso i propri sistemi regionali	Web service	Autenticazione con certificato client del sistema chiamante.	

La Regione/PA/Piattaforma Nazionale invoca il servizio esposto da Sistema TS in modalità cooperazione applicativa. Il servizio è esposto in modo sicuro attraverso una autenticazione tramite certificato rilasciato dal Sistema TS. E' possibile richiamare il servizio soltanto da indirizzi IP di provenienza censiti anticipatamente.

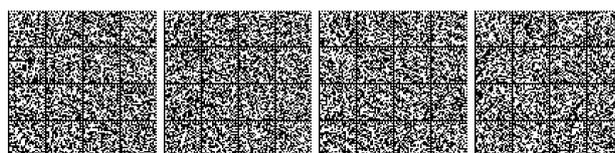
Di seguito si descrivono i messaggi di richiesta e di risposta del web service.

6.3 TRACCIATO DEL SERVIZIO

Il campo di input al servizio è:

Campo	Descrizione	Obbligatorio
codice Fiscale assistito	Il codice fiscale dell'assistito	SI
numero Tessera Sanitaria assistito	Il numero di tessera sanitaria dell'assistito	Dipende dal contesto organizzativo regionale: **NO**, solo durante fasi elaborative automatiche in cui la regione non disporrebbe ditale dato perché non presente nelle anagrafiche regionali. **SI**, il numero identificativo dellaTessera Sanitaria dell'assistito deve ritenersi obbligatorio nei casi in cui il predetto serviziosia utilizzato nell'ambito di transazioni che prevedano il coinvolgimento di una personafisica (assistito/operatore).

I campi di output sono:

Campo	Descrizione	Fonte
identificativo transazione	Identificativo transazione (a scopo di controlli tecnici)	Sistema TS
esito	Esito della transazione, può assumere i seguenti valori: **00**: la verifica ha avuto esito positivo e i dati inviati in input sono validati secondo la banca dati del Sistema TS - **01**: la verifica ha avuto esito negativo, pertanto i dati inviati in input non sono coerenti secondo la banca dati del Sistema TS	Sistema TS

Data Somministrazione*	Data della somministrazione	AVN
Numero Dose*	Progressivo della dose	AVN
Codice AIC*	Codice AIC della somministrazione	AVN
Regione di Somministrazione*	Regione dove è stata effettuata la somministrazione	AVN

(*) i campi si ripetono, si tratta di una lista

6.4 ACCESSO AI SERVIZI

La regione/PA/Piattaforma Nazionale si autentica al servizio in mutua autenticazione con certificato client. La trasmissione avviene su canale sicuro TLSV1.2

6.5 REGISTRAZIONE DEGLI ACCESSI APPLICATIVI E TEMPI DI CONSERVAZIONE

Il sistema registra gli accessi all'applicazione e l'esito dell'operazione, e inserisce i dati dell'accesso in un archivio dedicato.

Per ciascuna transazione effettuata saranno registrati i seguenti dati relativi all'accesso e all'esito dell'operazione:

- Identificativo del chiamante
- Timestamp della richiesta
- Esito della transazione (solo se l'esito è negativo, al fine di poter verificare il motivo di errore di una transazione)
- Identificativo della transazione
- IP Client
- Codice Fiscale assistito

I log degli accessi così descritti sono conservati per 12 mesi.

7. MISURE DI SICUREZZA

7.1 INFRASTRUTTURA FISICA

L'infrastruttura fisica è realizzata dal Ministero dell'economia e delle finanze attraverso l'utilizzo dell'infrastruttura del Sistema Tessera sanitaria in attuazione di quanto disposto dall'ordinanza di cui al titolo del presente documento.

I locali sono sottoposti a videosorveglianza continua e sono protetti da qualsiasi intervento di personale esterno, ad esclusione degli accessi di personale preventivamente autorizzato necessari alle attività di manutenzione e gestione tecnica dei sistemi e degli apparati.

L'accesso ai locali avviene secondo una documentata procedura, prestabilita dal Titolare del trattamento, che prevede l'identificazione delle persone che accedono e la registrazione degli orari di ingresso ed uscita di tali persone.

7.2 REGISTRAZIONE DEGLI UTENTI ED ASSEGNAZIONE DEGLI STRUMENTI DI SICUREZZA

E'presente una infrastruttura di Identity e Access Management che censisce direttamente le utenze, accogliendo flussi di autenticazione e di autorizzazione, per l'assegnazione dei certificati client di autenticazione, delle credenziali di autenticazione e delle risorse autorizzative.

L'autenticazione degli operatori sanitari avviene con le credenziali rilasciate dal Sistema TS oppure tramite certificato rilasciato alla piattaforma regionale.

7.3 CANALI DI COMUNICAZIONE

Le comunicazioni sono scambiate in modalità sicura su rete Internet, mediante protocollo TLS in versione minima 1.2, al fine di garantire la

riservatezza dei dati. I protocolli di comunicazione TLS, gli algoritmi e gli altri elementi che determinano la sicurezza del canale di trasmissione protetto sono continuamente adeguati in relazione allo stato dell'arte dell'evoluzione tecnologica, in particolare per il TLS non sono negoziati gli algoritmi crittografici più datati (es. MD5).

7.4 SISTEMA DI MONITORAGGIO DEL SERVIZIO

Per il monitoraggio dei servizi, il Ministero dell'economia e delle finanze si avvale di uno specifico sistema di reportistica per il corretto funzionamento del Sistema. Il sistema offre funzioni per visualizzare i dati aggregati come il numero di prenotazioni e di vaccini trasmessi al Sistema TS, ed anche il numero di interrogazioni fatte verso il Sistema TS. L'aggregazione può essere fatta per regione di prenotazione o di somministrazione, o di interrogazione, ed anche in un intervallo temporale. La finalità è fornire il monitoraggio dell'utilizzo del sistema, ed anche eventuali usi impropri dello stesso, per esempio è possibile monitorare il numero di chiamate giornaliere o settimanali al servizio, che deve essere proporzionato al numero di assistiti presenti nella regione chiamante, Il controllo può essere effettuato sia sulla regione chiamante, che sull'indirizzo IP di provenienza.

7.5 PROTEZIONE DA ATTACCHI INFORMATICI

Per proteggere i sistemi dagli attacchi informatici al fine di eliminare le vulnerabilità, si utilizzano le seguenti tecnologie o procedure.

a) Aggiornamenti periodici dei sistemi operativi e dei software di sistema, hardening delle macchine.
b) Adozione di una infrastruttura di sistemi firewall e sistemi IPS (Intrusion Prevention System) che consentono la rilevazione

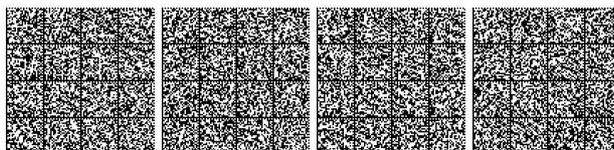
dell'esecuzione di codice non previsto e l'esecuzione di azioni in tempo reale quali il blocco del traffico proveniente da un indirizzo IP attaccante.

c) Esecuzione di WAPT (Web Application Penetration Test), per la verifica della presenza di eventuali vulnerabilità sul codice sorgente.
d) Adozione di sistemi di rate-limit sui web services che limitano il numero di transazioni nell'unità di tempo, al fine di mitigare il rischio di accesso automatizzato alle applicazioni che genererebbe un traffico finalizzato alla saturazione dei sistemi e quindi al successivo blocco del servizio.

7.6 SISTEMI E SERVIZI DI BACKUP E DISASTER RECOVERY

E' previsto il backup dei log di sistema, e il disaster recovery dei log di accesso, ed anche il disaster recovery della base dati.

7.7 SISTEMA DI LOG ANALYSIS APPLICATIVO

Non è previsto un sistema di log analysis applicativo in quanto l'alimentazione della banca dati avviene da un unico canale (AVN del Ministero della Salute) ed è quindi facilmente controllabile. Invece, per quanto riguarda gli accessi da parte delle regioni, le interrogazioni sono tracciate come accessi al sistema, ed il controllo si effettua in fase di monitoraggio sull'utilizzo dei servizi (par. 7.4). Il monitoraggio assolve quindi anche alla funzione di analisi di eventuali usi impropri del sistema.

7.8 ACCESSO AI SISTEMI

L'infrastruttura dispone di sistemi di tracciamento degli accessi ai sistemi informatici di supporto come base dati, server web e infrastrutture a supporto del servizio.

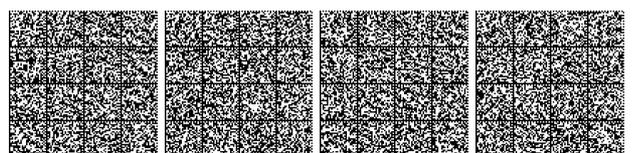
L'accesso alla base dati avviene tramite utenze nominali o riconducibili ad una persona fisica (escluse le utenze di servizio). Il sistema di tracciamento registra (su appositi log) le seguenti informazioni: identificativo univoco dell'utenza che accede, data e ora di login, logout e login falliti, postazione di lavoro utilizzata per l'accesso (IP client), tipo di operazione eseguita sui dati (ad esclusione delle risposte alle query).

Per ogni accesso ai sistemi operativi, ai sistemi di rete, al software di base e ai sistemi complessi, il sistema di tracciamento registra (su appositi log) le seguenti informazioni: identificativo univoco dell'utenza che accede, data e ora di login, logout e login falliti, postazione di lavoro utilizzata per l'accesso (IP client).

I log prodotti dai sistemi di tracciamento infrastrutturali sono soggetti a monitoraggio costante allo scopo di individuare eventuali anomalie inerenti alla sicurezza (accessi anomali, operazioni anomale, ecc.) e di valutare l'efficacia delle misure implementate.

I log di accesso degli Amministratori di sistema e degli incaricati sono protetti da eventuali tentativi di alterazione e dispongono di un sistema di verifica della loro integrità.

I log relativi agli accessi e alle operazioni effettuate sui sistemi operativi, sulla rete, sul software di base e sui sistemi complessi sono conservati per dodici mesi.

21A03613

MINISTERO DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA

DECRETO 2 aprile 2021.

Concessione delle agevolazioni per il progetto ARS01 01053, a valere sull'avviso DD 1735 del 13 luglio 2017, per la presentazione di progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale nelle 12 aree di specializzazione individuate dal PNR 2015-2020. (Decreto n. 758/2021).

IL DIRETTORE GENERALE
DELLA RICERCA

Visto il decreto-legge 9 gennaio 2020, n. 1, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 6 del 9 gennaio 2020, istitutivo del Ministero dell'università e della ricerca (MUR), così come convertito, con modificazioni, con la legge 5 marzo 2020, n. 12, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 61 del 9 marzo 2020, e, in particolare, l'art. 4, comma 1, dello stesso;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri n. 164 del 30 settembre 2020 (*Gazzetta Ufficiale* n. 309 del 14 dicembre 2020) recante il regolamento di organizzazione del Ministero dell'università e della ricerca, nonché il regolamento di organizzazione degli uffici di diretta collaborazione del Ministro dell'università e della ricerca, di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri n. 165 del 30 settembre 2020, n. 165 (*Gazzetta Ufficiale* n. 309 del 14 dicembre 2020);

Visto il decreto ministeriale del 26 settembre 2014, n. 753, «Individuazione degli uffici di livello dirigenziale non generale dell'amministrazione centrale del MIUR» pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 91 del 20 aprile 2015 - Supplemento ordinario n. 19 - in particolare l'allegato 3, punto 3, che stabilisce che l'Ufficio VIII della Direzione generale per il coordinamento, la promozione e la valorizzazione della ricerca è competente in materia di «Programmazione e promozione della ricerca in ambito internazionale e coordinamento della ricerca aerospaziale»;

Visto l'art. 11, comma 1 e 5, del decreto-legge del 16 maggio 1994, n. 299, convertito con modificazioni dalla legge 19 luglio 1994, n. 451;

Visti i regolamenti europei vigenti per il periodo di programmazione 2014-2020;

Visto in particolare il reg.(UE) n. 1303/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 dicembre 2013, recante disposizioni comuni sul Fondo europeo di sviluppo regionale (FESR), sul Fondo sociale europeo (FSE), sul Fondo di coesione, sul Fondo europeo agricolo per lo sviluppo rurale e sul Fondo europei per gli affari marittimi e la pesca e disposizioni generali sul Fondo europeo di sviluppo regionale, sul Fondo sociale europeo, sul Fondo di coesione e sul Fondo europeo per gli affari marittimi e la pesca e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il Programma operativo nazionale «Ricerca e innovazione» 2014-2020 (PON «R&I» 2014-2020) e il relativo piano finanziario approvati con decisione C (2015) 4972 del 14 luglio 2015, così come da ultimo riprogrammato con decisione C (2020) 1518 del 5 marzo 2020, che ha competenza sulle regioni in transizione e le regioni meno sviluppate;

Visto il Programma nazionale per la ricerca 2015 - 2020, approvato dal CIPE nella seduta del 1° maggio 2016, che individua gli obiettivi, le azioni e i progetti finalizzati a migliorare l'efficienza e l'efficacia nazionale della ricerca nonché l'assegnazione di risorse al piano-stralcio «Ricerca e innovazione» di integrazione del PNR per il periodo 2015-2017 a valere sul FSC 2014 - 2020, pubblicato in *Gazzetta Ufficiale* - Serie generale - n. 184 dell'8 agosto 2016;

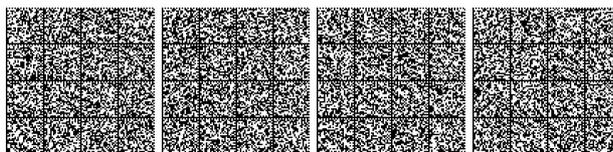
Visto il piano stralcio «Ricerca e innovazione 2015-2017» ed il relativo piano finanziario, approvato con delibera CIPE n. 1/2016 del 1° maggio 2016, per un importo complessivo pari a 500,00 milioni di euro a valere su risorse del Fondo di sviluppo e coesione (FSC), come da ultima riprogrammazione approvata con nota del 6 dicembre 2018 della Presidenza del Consiglio dei ministri - Dipartimento per le politiche di coesione DPCOE, n. 4564 - P;

Viste le delibere n. 25 e n. 26 approvate dal CIPE il 10 agosto 2016 che definiscono, tra l'altro, le regole di funzionamento del FSC;

Visto il decreto ministeriale n. 296 del 26 marzo 2021, registrato al competente Ufficio centrale di bilancio con visto del 29 marzo 202, n. 494, con il quale il Ministro dell'università e della ricerca, ha assegnato le attuali dotazioni finanziarie dello stato di previsione del Ministero dell'università e della ricerca, alle competenti strutture dirigenziali come desumibili dal decreto del Presidente del Consiglio dei ministri n. 164 e 165 del 30 settembre 2020 nonché ha determinato i limiti di spesa, per l'anno 2021, delle specifiche voci di bilancio interessate dalle norme di contenimento della spesa pubblica;

Visto in particolare, l'art. 6 del decreto sopra citato con cui al direttore generale della *ex* Direzione generale per il coordinamento e la valorizzazione della ricerca e dei suoi risultati, nelle more del completamento del processo di riorganizzazione, sono state assegnate le risorse finanziarie, di cui alla tabella D relative alle missioni e programmi di spesa a più centri di responsabilità amministrativa secondo gli attuali incarichi dirigenziali conferiti anteriormente alla data di entrata in vigore del citato regolamento - decreto del Presidente del Consiglio dei ministri n. 164/2020 - che continuano ad avere efficacia sino all'attribuzione dei nuovi incarichi, fatta salva la gestione delle spese afferenti ai capitoli e piani gestionali da affidare alle strutture di servizio di cui all'art. 9;

Visto il decreto ministeriale del 26 luglio 2016, n. 593, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 196 del 23 agosto 2016 recante «Disposizioni per la concessione delle agevolazioni finanziarie»;

Viste le linee guida al decreto ministeriale del 26 luglio 2016, n. 593, approvate con decreto direttoriale del 13 ottobre 2017, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 289 del 12 dicembre 2017, e aggiornate con decreto direttoriale del 17 ottobre 2018, pubblicato in *Gazzetta Ufficiale* n. 278 del 29 novembre 2018;

Visto il decreto direttoriale del 13 luglio 2017, n. 1735/Ric. «Avviso per la presentazione di progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale nelle 12 aree di specializzazione individuate dal PNR 2015 - 2020» di seguito («Avviso»);

Visto l'art. 2 dell'avviso che disciplina le finalità dell'intervento;

Visto altresì, l'art. 13 «Risorse finanziarie e modalità di erogazione» del medesimo avviso, il quale dispone in relazione a tale intervento risorse per complessivi 496.965.605,33 euro, per 326.965.605,33 euro a valere sulla dotazione del Programma operativo nazionale «Ricerca e innovazione» 2014-2020 - asse II - azione *cluster* (II.2), e per 170.000.000,00 a valere sul piano stralcio «Ricerca e innovazione 2015 - 2017» - programma «Cooperazione pubblico - privato e ricerca industriale» - linea «Ricerca industriale nelle 12 aree di specializzazione», di cui complessivi 472.415.504,00 euro direttamente destinati al finanziamento delle proposte progettuali presentate e valutate positivamente dal Ministero dell'università e della ricerca;

Visto il decreto direttoriale n. 2570 del 19 dicembre 2019, registrato alla Corte dei conti in data 24 gennaio 2020 al n. 152, con il quale, per le motivazioni ivi contenute, le risorse finanziarie del piano stralcio «Ricerca e innovazione 2015-2017» - programma «Cooperazione pubblico - privato e ricerca industriale» - linea «Ricerca industriale nelle 12 aree di specializzazione», per complessivi 54.245.474,96 euro, aggiuntive rispetto ai 472.415.504,00 euro originariamente allocati, sono state destinate al finanziamento delle proposte progettuali presentate e selezionate nell'ambito del citato avviso;

Visto il decreto direttoriale n. 551 del 27 aprile 2020, registrato alla Corte dei conti in data 11 maggio 2020 al n. 1279, con il quale le risorse di cui al citato decreto direttoriale n. 2570 del 19 dicembre 2019, sono state ripartite tra le dodici aree di specializzazione;

Tenuto conto che la ripartizione delle risorse di cui al punto precedente assorbe, al fine di un integrale impiego delle risorse stanziate per l'attuazione dell'avviso decreto direttoriale n. 1735 del 13 luglio 2017, una ridefinizione dei massimali di finanziamento previsti dall'art. 13, comma 1, del più volte citato avviso;

Visto il regolamento (UE) 651/2014 della Commissione del 17 giugno 2014, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea L187 del 26 giugno 2014 e successive modificazioni ed integrazioni, che dichiara alcune categorie di aiuti compatibili con il mercato interno, in applicazione degli articoli 107 e 108 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea (Regolamento generale di esenzione per categoria) e in particolare l'art. 59 che stabilisce l'entrata in vigore del medesimo regolamento a partire dal giorno 1° luglio 2014;

Visto il decreto del Ministro dello sviluppo economico 31 maggio 2017, n. 115 «Regolamento recante la disciplina per il funzionamento del Registro nazionale degli aiuti di Stato, ai sensi dell'art. 52, comma 6, della legge 24 dicembre 2012, n. 234 e successive modifiche e integrazioni» (*Gazzetta Ufficiale* - Serie generale n. 175 del 28 luglio 2017), entrato in vigore il 12 agosto 2017, e, in particolare, gli articoli 9, 13 e 14 che prevedono, prima della concessione da parte del soggetto concedente aiuti di Stato, la registrazione dell'aiuto individuale e l'espletamento di verifiche tramite cui estrarre le informazioni relative agli aiuti precedentemente erogati al soggetto richiedente per accertare che nulla osti alla concessione degli aiuti;

Dato atto dell'adempimento agli obblighi di cui al citato decreto ministeriale 31 maggio 2017, n. 115;

Viste le domande presentate nel rispetto dei tempi e delle modalità previste nell'avviso, ed in particolare l'art. 4 che disciplina i criteri di partecipazione nella forma del partenariato pubblico-privato;

Tenuto conto che ai sensi dell'art. 7 dell'avviso il Ministero dell'università e della ricerca, verificata l'ammissibilità delle domande presentate da parte dei partenariati pubblico-privato, ha proceduto alla valutazione dei relativi progetti mediante modalità e criteri di cui al successivo art. 8 dell'avviso;

Visto il decreto direttoriale del 19 luglio 2018, prot. n. 1870, come integrato e modificato dal decreto direttoriale del 21 marzo 2019, prot. n. 539, di approvazione della graduatoria di merito a seguito delle valutazioni tecnico-scientifiche delle domande presentate nell'ambito dell'area di specializzazione «*Blue Growth*» dell'avviso, come da tabella «Graduatoria delle domande dell'Area di Specializzazione "*Blue Growth*"», allegato 1 al predetto decreto direttoriale;

Vista la nota del 18 maggio 2020, prot. n. 7973, con la quale il responsabile del procedimento, sulla base della graduatoria di merito, ha trasmesso ad Invitalia S.p.a. gli atti di esito della valutazione tecnico-scientifica per le valutazioni economico-finanziarie dei progetti;

Vista la nota del 1° giugno 2020, prot. n. 8793, con cui il soggetto capofila ha comunicato la rinuncia al progetto della società Agroittica S.r.l in stato di scioglimento e liquidazione;

Vista la nota del 6 luglio 2020, prot. n. 10738, con cui il responsabile del procedimento ha comunicato al soggetto capofila l'esclusione del soggetto beneficiario Agroittica S.r.l e, al fine di garantire la realizzazione della attività, ha altresì richiesto la rimodulazione progettuale;

Vista la nota del 4 agosto 2020, prot. n. 12485, nonché la nota del 19 novembre 2020, prot. n. 17983, con cui il soggetto capofila ha comunicato la rimodulazione delle attività progettuali con anche la rinuncia del soggetto beneficiario IDS Ingegneria dei sistemi S.p.a.;

Vista la nota del 6 agosto 2020, prot. n. 12634, e la nota del 7 gennaio 2021, prot. n. 177, con cui il responsabile del procedimento ha chiesto ad Invitalia S.p.a. di effettuare le attività di supplemento istruttorio della rimodulazione di cui al visto precedente;

Acquisiti gli esiti istruttori della valutazione economico-finanziaria di Invitalia S.p.a. sul progetto dell'area di specializzazione «*Blue Growth*» di cui alla domanda di agevolazione contrassegnata dal codice identificativo ARS01_01053 dal titolo «*Fish RISE - Remote, Intelligent & Sustainable aquaculturE system for Fish*» con nota del 18 marzo 2021, prot. n. 4286.

Atteso che ai sensi dell'art. 13 del citato avviso e del citato decreto direttoriale n. 551 del 27 aprile 2020 sono

state individuate le risorse disponibili fino a concorrenza dei fondi PON «Ricerca e innovazione 2014 e 2020» e FSC e della relativa dotazione;

Visto l'art. 13, comma 1, del decreto ministeriale n. 593 del 2016 che prevede che il capitolato tecnico e lo schema di disciplinare, o qualsiasi altro atto negoziale tra le parti previsto dall'avviso integrativo nella forma predisposta dal Ministero dell'università e della ricerca, contenente le regole e le modalità per la corretta gestione delle attività contrattuali e le eventuali condizioni cui subordinare l'efficacia del provvedimento, costituiscono parte integrante del presente decreto di concessione delle agevolazioni spettanti;

Dato atto che gli obblighi di cui all'art. 11, comma 8, del decreto ministeriale n. 593 del 2016, sono stati assolti mediante l'avvenuta iscrizione del progetto approvato, e dei soggetti fruitori delle agevolazioni, nell'Anagrafe nazionale della ricerca;

Visto il decreto legislativo del 6 settembre 2011, n. 159, «Codice delle leggi antimafia e delle misure di prevenzione, nonché nuove disposizioni in materia di documentazione antimafia, a norma degli articoli 1 e 2 della legge 13 agosto 2010, n. 136» e successive modificazioni ed integrazioni e atteso che il perfezionamento della contrattualizzazione è subordinato all'espletamento di tutti gli adempimenti allo stesso collegati;

Visto l'art. 103, comma 2, del decreto-legge del 17 marzo 2020, n. 18, il quale prevede che «...tutti i certificati, attestati, permessi, concessioni, autorizzazioni e atti abilitativi comunque denominati, in scadenza tra il 31 gennaio e il 15 aprile 2020, conservano la loro validità fino al 15 giugno 2020...»;

Visti i codici unici di progetto (CUP), di cui all'art. 11 della legge 16 gennaio 2003, n. 3;

Visto il decreto direttoriale n. 1811 del 30 settembre 2019 di attribuzione al dott. Gianluigi Consoli del ruolo di responsabile del procedimento, a modifica di quanto previsto dall'art. 17, comma 1, del decreto direttoriale n. 1735 del 13 luglio 2017;

Vista la nota del 1° aprile 2021, prot. n. 5128, con la quale il responsabile del procedimento ha trasmesso gli atti valutativi alla scrivente direzione per gli eventuali seguiti di competenza, avendo verificato la regolarità e la completezza dei suddetti atti;

Vista la nota del 4 dicembre 2019, prot. n. 21578, inviata dall'amministrazione alla Corte dei conti in ordine alla procedura di gestione delle variazioni di progetto relative a progetti di ricerca finanziati dal Ministero dell'università e della ricerca;

Ritenuto che nulla osti all'adozione del provvedimento di concessione del finanziamento ai progetti sopra richiamati;

Decreta:

Art. 1.

1. Il progetto di ricerca industriale e non preponderante sviluppo sperimentale, area di specializzazione «*Blue Growth*» di cui alla domanda di agevolazione contrassegnata dal codice identificativo ARS01_01053 dal titolo «*Fish RISE - Remote, Intelligent & Sustainable aquaculturE system for Fish*» è ammesso alle agevolazioni previste, secondo le disposizioni normative citate nelle premesse, relativamente a forma, misura, modalità e condizioni indicate nella «Scheda del progetto ammesso al finanziamento con dettaglio analitico dei costi ammessi e delle agevolazioni concesse per ciascun beneficiario», allegata al presente decreto direttoriale (allegato 1) di cui è parte integrante.

2. Tale ammissione a finanziamento si intende risolutivamente condizionata all'esito negativo del giudizio amministrativo di appello dinanzi al Consiglio di Stato avverso la sentenza n. 552/2019, pubblicata il 15 gennaio 2019, del Tribunale amministrativo regionale Lazio (sezione terza *bis*).

3. La decorrenza del progetto indicata, mediante il sistema Sirio, in sede di presentazione della domanda di agevolazione, è fissata al 1° settembre 2018 salvo successiva istanza assentita di avvio differito, e ha una durata pari a trenta mesi, prorogabile una sola volta e fino ad un massimo di dodici mesi ai sensi dell'art. 5, comma 7, dell'avviso, così come modificato dal decreto direttoriale n. 1127 del 21 luglio 2020.

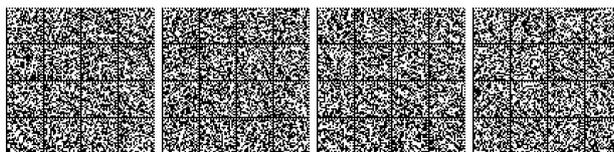
4. Il soggetto capofila, individuato dal partenariato ai sensi dell'art. 4, comma 8, dell'avviso, giuste procure speciali trasmesse dai soggetti proponenti e acquisite agli atti, è la società Xenia progetti s.r.l, con sede legale via Acicastello n. 71 - AciCastello (CT) e c.a.p. 95021 - P.I. 02738450879 nella persona del suo legale rappresentante Giuseppe Sorbello nato a Piedimonte Etneo (CT) il 16 novembre 1961 - C.F. SRBGPP61S16G597M.

5. Il finanziamento sarà regolamentato con le modalità e i termini di cui al disciplinare di concessione delle agevolazioni (allegato 2) parte integrante del presente decreto e dovrà svolgersi secondo le modalità e i termini previsti nel capitolato tecnico (allegato 3).

6. La scheda del progetto ammesso al finanziamento con dettaglio analitico dei costi ammessi e delle agevolazioni concesse per ciascun beneficiario, allegato 1 al presente decreto - elaborato sulla base dei dati presenti sul sistema informatico Sirio - riporta il dettaglio dei costi, nonché delle relative ripartizioni tra attività di ricerca industriale e di non preponderante sviluppo sperimentale.

7. I codici unici di progetto (CUP) e i codici concessione RNA - COR, rilasciati dal Registro nazionale degli aiuti di Stato ai sensi del citato decreto ministeriale 31 maggio 2017, n. 115, riferiti ad ogni singolo soggetto beneficiario, sono riportati nell'allegato 4 - codici unici di progetto (CUP) e codici concessione RNA - COR, che costituisce parte integrante del presente decreto.

Art. 2.

1. Fatta salva la necessità di coordinamento tra i diversi soggetti beneficiari previsti dal progetto, ognuno di essi, nello svolgimento delle attività di propria competenza e per l'effettuazione delle relative spese, opererà in piena autonomia e secondo le norme di legge e i regolamentari vigenti, assumendone la completa responsabilità; pertanto, il Ministero dell'università e della ricerca resterà

estraneo ad ogni rapporto comunque nascente con terzi in relazione allo svolgimento del progetto stesso, e sarà totalmente esente da responsabilità per eventuali danni riconducibili ad attività direttamente o indirettamente connesse col progetto.

2. I costi ammissibili a rendicontazione decorrono dalla data di avvio del progetto fissata al 1° settembre 2018 e comunque non prima del novantesimo giorno successivo alla data di presentazione della relativa domanda a valere sull'avviso, come previsto dall'art. 13, comma 5, del decreto ministeriale n. 593 del 2016.

3. Nell'ambito del progetto, le attività realizzate a valere sulle risorse PON Ricerca e innovazione 2014 - 2020 devono essere concluse e rendicontate entro i termini di cui all'art. 1, comma 2, del presente decreto e comunque obbligatoriamente non oltre il 31 dicembre 2023.

4. I costi sostenuti, qualora sia accertato che non rispettino le disposizioni di legge e i regolamenti, non saranno considerati ammissibili e, quindi, non verranno riconosciuti.

5. Le variazioni di progetto che rientrano nelle fattispecie di cui all'art. 14 del decreto ministeriale n. 593/2016 saranno trattate secondo quanto previsto nella nota trasmessa alla Corte dei conti, prot. n. 21578, del 4 dicembre 2019.

Art. 3.

1. Le risorse necessarie per gli interventi del progetto di cui all'art. 1 del presente decreto direttoriale, sono determinate complessivamente in euro 4.459.370,73 (quattromilioniquattrocentocinquantanovemilatrecento-settanta/73) nella forma di contributo nella spesa, a valere sulle disponibilità dei Fondi PON «Ricerca e Innovazione» 2014-2020 e FSC ai sensi e per gli effetti dell'art. 13 dell'avviso e dell'art. 1 del decreto direttoriale n. 551 del 27 aprile 2020.

2. Le erogazioni dei contributi sono subordinate all'effettiva disponibilità delle risorse a valere sui Fondi PON «Ricerca e innovazione» 2014-2020 e FSC, in relazione alle quali, ove perente, si richiederà la riassegnazione, secondo lo stato di avanzamento lavori, avendo riguardo alle modalità di rendicontazione. Il Ministero dell'università e della ricerca porrà in essere tutte le misure atte ad evitare il rischio di doppio finanziamento in coerenza con la normativa nazionale ed europea di riferimento.

3. Nella fase attuativa, il Ministero dell'università e della ricerca può valutare la rimodulazione delle attività progettuali ai sensi dell'art. 14 del decreto ministeriale n. 593/2016 e relative linee guida e procedure operative, senza modificare la data entro la quale dovranno essere concluse e rendicontate le attività e i costi di progetto.

Art. 4.

1. Nei casi di concessione delle anticipazioni nella misura massima del 50% dell'importo agevolato di cui all'art. 3, comma 1, del presente decreto direttoriale, ove richieste dal soggetto beneficiario, le stesse dovranno essere garantite nel rispetto di quanto previsto dall'art. 14, comma 2, dell'avviso.

2. Il soggetto beneficiario si impegnerà a fornire dettagliate rendicontazioni ai sensi dell'art. 16 del decreto ministeriale n. 593 del 2016, oltre alla relazione conclusiva del progetto, obbligandosi, altresì, alla restituzione di eventuali importi che risultassero non ammissibili in sede di verifica finale, nonché di economie di progetto.

3. Il Ministero dell'università e della ricerca, laddove ne ravvisi la necessità, potrà procedere, nei confronti del soggetto beneficiario alla revoca delle agevolazioni, con contestuale recupero delle somme erogate anche attraverso il fermo amministrativo, a salvaguardia dell'eventuale compensazione con le somme maturate su altri progetti finanziati o ad altro titolo presso questa o altra pubblica amministrazione.

Art. 5.

1. Il presente decreto direttoriale di concessione delle agevolazioni, opportunamente registrato dai competenti organi di controllo e corredato degli allegati scheda del progetto ammesso al finanziamento con dettaglio analitico dei costi ammessi e delle agevolazioni concesse per ciascun beneficiario, capitolato tecnico, disciplinare di concessione delle agevolazioni e codici unici di progetto e codici concessione RNA - COR, contenente le regole e le modalità per la corretta gestione delle attività contrattuali e le eventuali condizioni cui subordinare l'efficacia del provvedimento, che ne costituiscono parte integrante, è trasmesso al soggetto capofila del partenariato pubblico privato per la successiva formale accettazione, ai sensi dell'art. 13 del decreto ministeriale n. 593 del 2016.

2. Il perfezionamento delle procedure contrattuali è subordinato per i soggetti beneficiari Istituto cooperativo di ricerca Soc.Coop., Fondazione Centro euro-mediterraneo sui cambiamenti climatici (Fondazione CMCC) Maricoltura mattinatese società cooperativa agricola, al rilascio di idonea garanzia fideiussoria o assicurativa ai sensi dell'art. 10, comma 1, del decreto ministeriale n. 593/2016.

3. L'avvio delle attività di rendicontazione resta subordinata alla conclusione delle procedure di accettazione conseguenti all'adozione del presente decreto.

4. Per tutto quanto non previsto dal presente decreto e dall'allegato disciplinare, si fa rinvio alle disposizioni di legge e regolamentari, nazionali e dell'Unione europea citati in premessa.

L'entrata in vigore del presente decreto è subordinata all'approvazione dei competenti organi di controllo, ai sensi delle vigenti disposizioni, e agli obblighi di pubblicazione in *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 2 aprile 2021

Il direttore generale: DI FELICE

Registrato alla Corte dei conti l'8 giugno 2021
Ufficio di controllo sugli atti del Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca, del Ministero dei beni e delle attività culturali, del Ministero della salute, del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, n. 1901

AVVERTENZA:

Gli allegati dei decreti relativi all'avviso in oggetto, non soggetti alla tutela della riservatezza dei dati personali, sono stati resi noti all'interno del seguente link:

sito MIUR: https://www.miur.gov.it/web/guest/normativa

21A03594

MINISTERO DELLE POLITICHE AGRICOLE ALIMENTARI E FORESTALI

DECRETO 4 giugno 2021.

Conferma dell'incarico al Consorzio per la tutela dell'Asti a svolgere le funzioni di promozione, valorizzazione, vigilanza, tutela, informazione del consumatore e cura generale degli interessi, di cui all'art. 41, comma 1 e 4, della legge 12 dicembre 2016, n. 238, sulla DOCG «Asti».

IL DIRETTORE GENERALE
PER LA PROMOZIONE DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE E DELL'IPPICA

Visto il regolamento (UE) n. 1308/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio del 17 dicembre 2013, recante organizzazione comune dei mercati dei prodotti agricoli e che abroga i regolamenti (CEE) n. 922/72, (CEE) n. 234/79, (CE) n. 1037/2001 e (CE) n. 1234/2007 del Consiglio;

Visto in particolare la parte II, titolo II, capo I, sezione 2, del citato regolamento (UE) n. 1308/2013, recante norme sulle denominazioni di origine, le indicazioni geografiche e le menzioni tradizionali nel settore vitivinicolo;

Visto l'art. 107 del citato regolamento (UE) n. 1308/2013 in base al quale le denominazioni di vini protette in virtù degli articoli 51 e 54 del regolamento (CE) n. 1493/1999 e dell'art. 28 del regolamento (CE) n. 753/2002 sono automaticamente protette in virtù del regolamento (CE) n. 1308/2013 e la Commissione le iscrive nel registro delle denominazioni di origine protette e delle indicazioni geografiche protette dei vini;

Visto il regolamento delegato (UE) n. 2019/33 della Commissione del 17 ottobre 2018 che integra il regolamento (UE) n. 1308/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le domande di protezione delle denominazioni di origine, delle indicazioni geografiche e delle menzioni tradizionali nel settore vitivinicolo, la procedura di opposizione, le restrizioni dell'uso, le modifiche del disciplinare di produzione, la cancellazione della protezione nonché l'etichettatura e la presentazione;

Visto il regolamento di esecuzione (UE) n. 2019/34 della Commissione del 17 ottobre 2018 recante modalità di applicazione del regolamento (UE) n. 1308/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le domande di protezione delle denominazioni di origine, delle indicazioni geografiche e delle menzioni tradizionali nel settore vitivinicolo, la procedura di opposizione, le modifiche del disciplinare di produzione, il registro dei nomi protetti, la cancellazione della protezione nonché l'uso dei simboli, e del regolamento (UE) n. 1306/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda un idoneo sistema di controlli;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 concernente «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche» e successive integrazioni e modificazioni;

Vista la legge 7 luglio 2009, n. 88 recante disposizioni per l'adempimento degli obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee - legge comunitaria 2008, ed in particolare l'art. 15;

Vista la legge 12 dicembre 2016, n. 238 recante disciplina organica della coltivazione della vite e della produzione e del commercio del vino;

Visto in particolare l'art. 41 della legge 12 dicembre 2016, n. 238 relativo ai consorzi di tutela per le denominazioni di origine e le indicazioni geografiche protette dei vini, che al comma 12 prevede l'emanazione di un decreto del Ministro con il quale siano stabilite le condizioni per consentire ai consorzi di tutela di svolgere le attività di cui al citato art. 41;

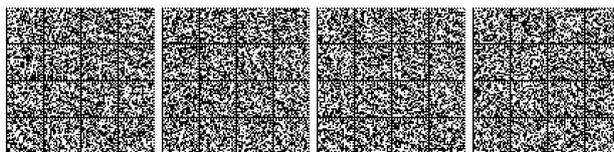
Visto il decreto ministeriale 18 luglio 2018 recante disposizioni generali in materia di costituzione e riconoscimento dei consorzi di tutela per le denominazioni di origine e le indicazioni geografiche dei vini;

Visto il decreto dipartimentale 12 maggio 2010, n. 7422 recante disposizioni generali in materia di verifica delle attività attribuite ai consorzi di tutela ai sensi dell'art. 14, comma 15, della legge 21 dicembre 1999, n. 526 e dell'art. 17 del decreto legislativo 8 aprile 2010, n. 61;

Visto il decreto ministeriale 27 gennaio 2012, n. 1778, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 34 del 10 febbraio 2012, successivamente confermato, con il quale è stato riconosciuto il Consorzio per la tutela dell'Asti ed attribuito per un triennio al citato Consorzio di tutela l'incarico a svolgere le funzioni di tutela, promozione, valorizzazione, informazione del consumatore e cura generale degli interessi relativi alla DOCG «Asti»;

Visto l'art. 3 del citato decreto dipartimentale 12 maggio 2010, n. 7422 che individua le modalità per la verifica della sussistenza del requisito della rappresentatività, effettuata con cadenza triennale, dal Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali;

Considerato che lo statuto del Consorzio per la tutela dell'Asti, approvato da questa amministrazione, deve essere sottoposto alla verifica di cui all'art. 3, comma 2, del citato decreto dipartimentale 12 maggio 2010, n. 7422;

Considerato inoltre che lo statuto del Consorzio per la tutela dell'Asti, deve ottemperare alle disposizioni di cui alla legge n. 238 del 2016 ed al decreto ministeriale 18 luglio 2018;

Considerato altresì che il Consorzio per la tutela dell'Asti può adeguare il proprio statuto entro il termine indicato all'art. 3, comma 3 del decreto dipartimentale 12 maggio 2010, n. 7422;

Considerato che nel citato statuto il Consorzio per la tutela dell'Asti richiede il conferimento dell'incarico a svolgere le funzioni di cui all'art. 41, comma 1 e 4 della legge 12 dicembre 2016, n. 238 per la DOCG «Asti»;

Considerato che il Consorzio per la tutela dell'Asti ha dimostrato la rappresentatività di cui al comma 1 e 4 dell'art. 41 della legge n. 238 del 2016 per la DOCG «Asti». Tale verifica è stata eseguita sulla base dell'attestazione rilasciata con la nota prot. n. 7094/2021 del 25 maggio 2021 dall'organismo di controllo, Valoritalia S.r.l., autorizzato a svolgere l'attività di controllo sulla citata denominazione di origine;

Ritenuto pertanto necessario procedere alla conferma dell'incarico al Consorzio per la tutela dell'Asti a svolgere le funzioni di promozione, valorizzazione, vigilanza, tutela, informazione del consumatore e cura generale degli interessi, di cui all'art. 41, comma 1 e 4, della legge n. 238 del 2016, sulla DOCG «Asti»;

Decreta:

Articolo unico

1. È confermato per un triennio, a decorrere dalla data di pubblicazione del presente decreto, l'incarico concesso con il decreto ministeriale 27 gennaio 2012, n. 1778, al Consorzio per la tutela dell'Asti, con sede legale in Asti, piazza Roma, n. 10, a svolgere le funzioni di promozione, valorizzazione, vigilanza, tutela, informazione del consumatore e cura generale degli interessi, di cui all'art. 41, comma 1 e 4, della legge n. 238 del 2016, sulla DOCG «Asti».

2. Il predetto incarico, che comporta l'obbligo delle prescrizioni previste nel presente decreto e nel decreto ministeriale 27 gennaio 2012, n. 1778, può essere sospeso con provvedimento motivato ovvero revocato in caso di perdita dei requisiti previsti dalla legge n. 238 del 2016 e dal decreto ministeriale 18 luglio 2018.

Il presente decreto è pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore il giorno della sua pubblicazione.

Roma, 4 giugno 2021

Il direttore generale: GERINI

21A03577

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 14 giugno 2021.

Modifica della definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale casirivimab-imdevimab. (Determina n. DG/696/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «Riforma dell'organizzazione del Governo a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, concernente il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 28 settembre 2004, n. 228;

Visto il «Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco», pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA e di cui è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco con decorrenza dal 2 marzo 2020;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano» e, in particolare, l'art. 5, comma 2, ai sensi del quale «In caso di sospetta o confermata dispersione di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi, il Ministro della salute può autorizzare la temporanea distribuzione di un medicinale per cui non è autorizzata l'immissione in commercio, al fine di fronteggiare tempestivamente l'emergenza»;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015, recante «Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'art. 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013)», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 23 giugno 2015, n. 143;

Vista la legge 22 dicembre 2017, n. 219, recante «Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento» e, in particolare, l'art. 1, comma 4;

Visto il decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021, recante «Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* dell'8 febbraio 2021, n. 32;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto del Ministro della salute succitato, ai sensi del quale «Con successivi provvedimenti, l'Agenzia italiana del farmaco definisce modalità e condizioni d'impiego dei medicinali di cui al comma 2, in coerenza con la scheda informativa dei prodotti approvata dalla medesima agenzia»;

Visto l'art. 2, comma 1, del decreto ministeriale di cui sopra, ai sensi del quale «L'Agenzia italiana del farmaco istituisce un registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dell'impiego dei medicinali di cui all'art. 1 e, sulla base della valutazione dei dati di farmacovigilanza, comunica tempestivamente al Ministro della salute la sussistenza delle condizioni per la sospensione o la revoca immediata del presente decreto»;

Visti i pareri della Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco resi in data 10 e 17 febbraio 2021, che ha approvato il registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dell'impiego dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19;

Visto il parere reso dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) in data 26 febbraio 2021, secondo cui casirivimab e imdevimab possono essere usati in associazione per il trattamento di COVID-19 confermata in pazienti che non necessitano di ossigeno supplementare e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa;

Vista la determina AIFA n. DG/340/2021 del 22 marzo 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 23 marzo 2021, n. 71, che definisce le modalità e le condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale casirivimab-imdevimab;

Considerato il parere della Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco reso in data 24 maggio 2021, che ha ravvisato la necessità di modificare le modalità e le condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale casirivimab-imdevimab e le relative determine;

Determina:

Art. 1.

Modalità e condizioni di impiego

1. L'associazione di anticorpi monoclonali CASIRIVIMAB e IMDEVIMAB, prodotta dall'azienda farmaceutica Regeneron/Roche, è impiegata per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a dodici anni che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa.

2. L'associazione di anticorpi monoclonali di cui al comma 1 è impiegata nel rispetto delle seguenti modalità:

a) la selezione del paziente è affidata ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta, ai medici delle USCA(R) e, in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con pazienti affetti da COVID di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati e di indirizzarli rapidamente alla struttura presso la quale effettuare il trattamento e deve avvenire nel rispetto dei criteri fissati dalla CTS, e indicati nell'ambito del registro di monitoraggio, di cui all'art. 2;

b) la prescrivibilità del prodotto è limitata ai medici operanti nell'ambito delle strutture identificate a livello locale per la somministrazione;

c) è raccomandato il trattamento nell'ambito di una struttura ospedaliera o comunque in *setting* che consentano una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse gravi;

d) la prescrizione ed il trattamento devono garantire la somministrazione del prodotto il più precocemente possibile rispetto all'insorgenza dei sintomi, e comunque non oltre i dieci giorni dall'inizio degli stessi;

e) gli operatori sanitari nella gestione del trattamento tengono conto delle informazioni riportate negli allegati 1 e 2, che costituiscono parte integrante della presente determina.

3. La definizione del percorso attraverso il quale vengono identificati i pazienti eleggibili al trattamento è rimessa ai provvedimenti delle regioni e delle province autonome.

Art. 2.

Registro di monitoraggio

1. È istituito un registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dei medicinali a base di anticorpi monoclonali di cui all'art. 1, comma 2, del decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021.

2. Ai fini della prescrizione degli anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di *follow-up*, secondo le indicazioni pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA, piattaforma *web* - all'indirizzo https://servizionline.aifa.gov.it

Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio *web-based*, onde garantire la disponibilità del trattamento ai pazienti, le prescrizioni dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'AIFA: https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1

3. I dati inerenti ai trattamenti effettuati a partire dalla data di entrata in vigore della presente determina, tramite la modalità temporanea suindicata, dovranno essere successivamente riportati nella piattaforma *web*, secondo le modalità che saranno indicate nel sito: https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio

Art. 3.

Sistema di farmacovigilanza

1. Per le reazioni avverse riguardanti il medicinale di cui alla presente determina si applica quanto previsto dal decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015 citato in premessa.

2. I medici e gli altri operatori sanitari, nell'ambito della propria attività, sono tenuti a segnalare, entro e non oltre le trentasei ore, le sospette reazioni avverse dei medicinali utilizzati ai sensi della presente determina, in modo completo e secondo le modalità pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA.

3. I medici, gli altri operatori sanitari e i pazienti trasmettono le segnalazioni di sospette reazioni avverse o alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza, attraverso il portale *web* dell'AIFA. Per le segnalazioni ricevute tramite l'apposita scheda cartacea, le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza provvedono, previa verifica della completezza e della congruità dei dati, all'inserimento e alla validazione della segnalazione, entro e non oltre sette giorni dalla data del ricevimento della stessa, nella banca dati della rete nazionale di farmacovigilanza. Per le segnalazioni inviate direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza, attraverso il portale *web* dell'AIFA, le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore, provvederanno alla validazione di tali segnalazioni, entro e non oltre sette giorni dalla data di inserimento della stessa nella rete nazionale di farmacovigilanza. Le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza provvedono alla ricerca attiva di informazioni aggiuntive sulle segnalazioni, ove necessario.

4. Le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza provvedono all'inoltro di tali segnalazioni all'azienda che ha fornito il medicinale utilizzato ai sensi della presente determina.

Art. 4.

Oneri a carico dell'azienda

1. L'azienda è tenuta ad aggiornare le informazioni per gli operatori sanitari e le informazioni per il paziente, contenute, rispettivamente, negli allegati 1 e 2 della presente determina.

2. In caso di modifiche delle suddette informazioni, l'azienda ne dà tempestiva comunicazione ad AIFA, al fine di concordarne il contenuto.

Art. 5.

Consenso informato

1. La struttura sanitaria responsabile dell'impiego dei medicinali a base di anticorpi monoclonali, è tenuta ad acquisire il consenso informato nei modi e con gli strumenti previsti dall'art. 1, comma 4, della legge n. 219/2017.

Art. 6.

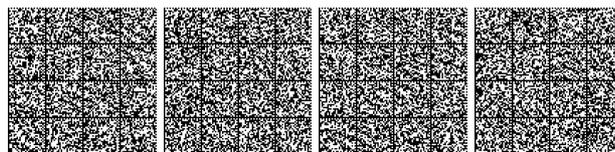
Disposizioni finali

1. La presente determina sostituisce la citata determina AIFA n. DG/340/2021 del 22 marzo 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 23 marzo 2021, n. 71.

1. La presente determina è pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, ed è altresì pubblicata sul sito istituzionale dell'Agenzia italiana del farmaco.

Roma, 14 giugno 2021

Il direttore generale: MAGRINI

ALLEGATO *1*

INFORMAZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.
Questo medicinale non è stato ancora completamente studiato e non ha ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In Italia ne è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Casirivimab e imdevimab 120 mg/mL concentrato per soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino di casirivimab contiene 1 332 mg di casirivimab in 11,1 mL (120 mg/mL) e ogni flaconcino di imdevimab contiene 1 332 mg di imdevimab in 11,1 mL (120 mg/mL).

Ogni flaconcino di casirivimab contiene 300 mg di casirivimab in 2,5 mL (120 mg/mL) e ogni flaconcino di imdevimab contiene 300 mg di imdevimab in 2,5 mL (120 mg/mL).

Casirivimab e imdevimab sono anticorpi monoclonali IgG1 umani prodotti mediante tecnologia del DNA ricombinante in una linea cellulare di ovaio di criceto cinese.

<u>Eccipiente(i) con effetti noti</u>

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione.

Soluzione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro con un pH di 6,0.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Casirivimab e imdevimab sono indicati per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) da lieve a moderata in pazienti adulti e pediatrici (di età pari e superiore a 12 anni) con infezione confermata in laboratorio da SARS-CoV-2 e che sono ad alto rischio di COVID-19 severa.

Si definiscono ad alto rischio i pazienti che soddisfano almeno uno dei seguenti criteri:

- indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) ≥30, oppure >95° percentile per età e per genere
- Insufficienza renale cronica, incluse dialisi peritoneale o emodialisi
- diabete mellito non controllato (HbA1c>9,0% 75 mmol/mol) o con complicanze croniche
- immunodeficienza primitiva o secondaria
- età >65 anni
- malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)
- epatopatia cronica [Con seguente box di warning: "*gli anticorpi monoclonali non sono stati studiati in pazienti con compromissione epatica moderata o severa*".]
- emoglobinopatie
- patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative

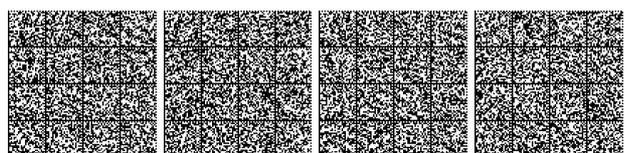
COVID-19 deve essere di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni) e confermata da positività di esame virologico diretto per SARS-CoV-2. Il trattamento è possibile oltre i 10 giorni dall'esordio solo in soggetti con immunodeficienza che presentino: sierologia per SARS-COV-2 negativa e prolungata positività al tampone molecolare.

Nessun beneficio clinico è stato osservato con casirivimab e imdevimab nei pazienti ospedalizzati per COVID-19. Pertanto, casirivimab e imdevimab non devono essere usati nei pazienti che:

- sono ospedalizzati per COVID-19
- ricevono ossigenoterapia per COVID-19
- necessitano, a causa di COVID-19, di un aumento del flusso di ossigenoterapia cronica già in atto per comorbilità preesistente.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con casirivimab e imdevimab deve essere avviato e monitorato da un medico qualificato. L'utilizzo di casirivimab e imdevimab è limitato alle strutture sanitarie che consentano una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse severe (vedere paragrafo 4.4).

Casirivimab e imdevimab devono essere somministrati insieme, in un'unica infusione endovenosa.

Posologia

La dose raccomandata di casirivimab e imdevimab è di 1 200 mg di casirivimab e 1 200 mg di imdevimab somministrati in un'unica infusione endovenosa.

Durata del trattamento e monitoraggio

Somministrare mediante infusione endovenosa attraverso un catetere endovenoso dotato di filtro da 0,2 micron, in linea o aggiuntivo.

La velocità di infusione può essere rallentata oppure l'infusione può essere interrotta se il paziente sviluppa qualsiasi segno di eventi associati all'infusione o altri eventi avversi. I pazienti devono essere monitorati durante l'infusione e per almeno un'ora dopo la fine dell'infusione

Popolazioni speciali

Compromissione renale
Non è raccomandato alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica
La farmacocinetica di casirivimab e imdevimab non è stata valutata nei pazienti con compromissione epatica. Non è noto se sia appropriato un aggiustamento del dosaggio nei pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di casirivimab e imdevimab nei bambini al di sotto di 12 anni di età non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili. Non è raccomandato un aggiustamento del dosaggio nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 12 anni (vedere paragrafo 5.2).

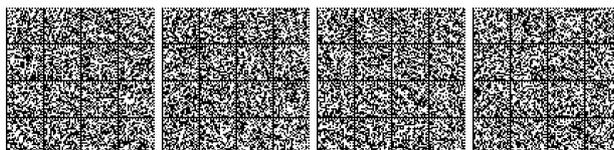
Popolazione anziana
Non è necessario alcun aggiustamento della dose in pazienti di età ≥65 anni.

Modo di somministrazione

Casirivimab e imdevimab devono essere somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa. Non somministrare come iniezione intramuscolare (IM) o sottocutanea (SC).

1. Estrarre i flaconcini di casirivimab e imdevimab dal frigorifero e attendere circa 20 minuti affinché raggiungano la temperatura ambiente prima della preparazione. Non esporre al calore diretto. Non agitare i flaconcini.

2. Prima della somministrazione, ispezionare visivamente i flaconcini di casirivimab e imdevimab per escludere la presenza di particolato o alterazione del colore. Se si osserva particolato o alterazione del colore, scartare i concentrati e utilizzare flaconcini nuovi.

• I concentrati presenti in ciascun flaconcino devono essere da limpidi a leggermente opalescenti, da incolori a giallo chiaro.

3. Prendere una sacca preriempita per infusione EV contenente 50 mL, 100 mL, 150 mL o 250 mL di cloruro di sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili.

4. Aspirare 10 mL di casirivimab e 10 mL di imdevimab da ciascun rispettivo flaconcino utilizzando due siringhe separate (vedere la Tabella 1) e iniettare tutti i 20 mL in una sacca preriempita per infusione contenente cloruro di sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili (vedere la Tabella 1). Scartare l'eventuale prodotto residuo nei flaconcini.

5. Capovolgere manualmente la sacca per infusione con delicatezza circa 10 volte per miscelare il contenuto. Non agitare.

6. Questo prodotto è privo di conservanti, pertanto la soluzione per infusione diluita deve essere somministrata immediatamente.

• Se non è possibile somministrarla immediatamente, conservare la soluzione diluita di casirivimab e imdevimab in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 36 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 4 ore. Se la soluzione per infusione viene refrigerata, riportarla a temperatura ambiente attendendo circa 30 minuti prima della somministrazione.

Tabella 1. Dosaggio raccomandato, istruzioni per la diluizione e per la somministrazione di casirivimab e imdevimab per infusione EV

Dose da 2 400 mg di casirivimab e imdevimab[a]. Aggiungere: • **10 mL di casirivimab (utilizzare 1 flaconcino da 11,1 mL OPPURE 4 flaconcini da 2,5 mL)** **e** • **10 mL di imdevimab (utilizzare 1 flaconcino da 11,1 mL OPPURE 4 flaconcini da 2,5 mL), per un totale di 20 mL, in una sacca preriempita per infusione contenente cloruro di sodio allo 0,9% e somministrare in base alle seguenti istruzioni[b]**		
Dimensione della sacca per infusione contenente cloruro di sodio allo 0,9%	**Velocità massima di infusione**	**Tempo minimo di infusione**
50 mL	210 mL/ora	20 minuti
100 mL	360 mL/ora	20 minuti
150 mL	510 mL/ora	20 minuti
250 mL	540 mL/ora	30 minuti

[a]1 200 mg di casirivimab e 1 200 mg di imdevimab vengono aggiunti alla stessa sacca per infusione e somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa.
[b]Al termine dell'infusione, lavare con cloruro di sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità a casirivimab o imdevimab o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità incluse reazioni correlate all'infusione

Con la somministrazione di casirivimab e imdevimab esiste la possibilità di reazioni da ipersensibilità gravi, compresa anafilassi. Se si manifestano segni o sintomi di una reazione da ipersensibilità clinicamente significativa o di anafilassi, interrompere immediatamente la somministrazione e somministrare farmaci appropriati e/o cure di supporto.

Con la somministrazione di casirivimab e imdevimab sono state osservate reazioni correlate all'infusione. Queste reazioni potrebbero essere severe o potenzialmente letali. I segni e sintomi delle reazioni correlate all'infusione possono comprendere febbre, respirazione difficoltosa, ridotta saturazione dell'ossigeno, brividi, nausea, aritmia (ad esempio, fibrillazione atriale, tachicardia, bradicardia), dolore o fastidio al torace, debolezza, alterazione dello stato mentale, cefalea, broncospasmo, ipotensione, ipertensione, angioedema, irritazione della gola, eruzione cutanea compresa orticaria, prurito, mialgia, capogiro stanchezza e diaforesi. Se si verifica una reazione correlata all'infusione, prendere in considerazione il rallentamento o l'interruzione dell'infusione e somministrare farmaci appropriati e/o una cura di supporto.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione. Casirivimab e imdevimab sono anticorpi monoclonali che non vengono escreti per via renale o metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450, pertanto sono improbabili interazioni con farmaci concomitanti che siano escreti per via renale o che siano substrati, induttori o inibitori degli enzimi del citocromo P450.

Risposta immunitaria

La somministrazione concomitante di casirivimab e imdevimab con i vaccini anti-COVID-19 non è stata studiata.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di casirivimab e imdevimab in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Non sono disponibili dati da studi di tossicità riproduttiva sugli animali, tuttavia in uno studio di reattività crociata tissutale condotto con casirivimab e imdevimab utilizzando tessuto fetale umano non sono emersi segni di interesse clinico (vedere paragrafo 5.3). È noto che gli anticorpi IgG1 umani attraversano la barriera placentare, pertanto casirivimab e imdevimab hanno il potenziale di essere trasferiti dalla madre al feto in via di sviluppo. Non è noto se il trasferimento potenziale di casirivimab e imdevimab rappresenti un beneficio di trattamento o un rischio per il feto in via di sviluppo. Casirivimab e imdevimab devono essere utilizzati durante la gravidanza solo se il beneficio potenziale giustifica il rischio potenziale per la madre e per il feto, considerando tutti i fattori sanitari associati.

Allattamento

Non sono disponibili dati sulla presenza di casirivimab e/o imdevimab nel latte umano o nel latte animale, sugli effetti per il lattante allattato al seno o sugli effetti del medicinale sulla produzione di latte. È noto che le IgG materne sono escrete nel latte materno nei giorni immediatamente successivi al parto, per poi passare a concentrazioni ridotte subito dopo. I benefici dell'allattamento al seno per lo sviluppo e per la salute devono essere soppesati con la necessità clinica di casirivimab e imdevimab per la madre e con i potenziali effetti avversi sul neonato allattato al seno dovuti a casirivimab e imdevimab o alla condizione pre-esistente della madre. Le donne con COVID-19 che allattano al seno devono attenersi alle pratiche descritte nelle linee guida cliniche per evitare di esporre il lattante a COVID-19.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi di fertilità.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Casirivimab e imdevimab non alterano o alterano in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Complessivamente, oltre 2 100 soggetti sono stati esposti a casirivimab e imdevimab per via endovenosa nel corso di studi clinici in cui sono stati inclusi volontari sani e pazienti.

La sicurezza di casirivimab e imdevimab è basata sull'analisi dei dati ottenuti dallo studio R10933-10987-COV-2067, uno studio clinico di fase I/II, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, condotto in pazienti adulti ambulatoriali con sintomi di COVID-19 da lievi a moderati, ai quali era stato prelevato un campione per la prima determinazione di positività all'infezione da virus SARS-CoV-2 nei 3 giorni precedenti l'inizio dell'infusione. I soggetti sono stati trattati con un'unica infusione i 2 400 mg (1 200 mg di casirivimab e 1 200 mg di imdevimab) (N=258) o 8 000 mg (4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab) (N=260) oppure con placebo (n=262). Gli eventi avversi raccolti riguardavano reazioni correlate all'infusione e reazioni da ipersensibilità di severità moderata o superiore fino al giorno 29, nonché tutti gli eventi avversi gravi (SAE) e, solo nella fase 1, tutti gli eventi avversi emergenti dal trattamento di grado 3 e 4.

Sono stati segnalati eventi avversi gravi in 4 soggetti (1,6%) nel gruppo casirivimab e imdevimab 2 400 mg, in 2 soggetti (0,8%) nel gruppo casirivimab e imdevimab 8 000 mg e in 6 soggetti (2,3%) nel gruppo placebo. Nessuno dei SAE è stato considerato correlato al farmaco in studio. I SAE che sono stati segnalati come eventi avversi di grado 3 o 4 sono stati polmonite, iperglicemia, nausea e vomito (casirivimab e imdevimab 2 400 mg), ostruzione intestinale e dispnea (casirivimab e imdevimab 8 000

mg) nonché COVID-19, polmonite e ipossia (placebo). Casirivimab e imdevimab non sono approvati alla dose di 8 000 mg (4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab).

Tabella delle reazioni avverse

Nella Tabella 2 sono mostrate le reazioni avverse suddivise in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza utilizzando la seguente convenzione: molto comune (≥1/10); (comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 2. Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	**Frequenza**	**Reazione avversa**
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura	Non comune	Reazioni correlate all'infusione[1]

[1]I sintomi riportati come reazioni correlate all'infusione (*infusion-related reaction*, IRR) sono descritti di seguito in "Ipersensibilità, comprese anafilassi e reazioni correlate all'infusione".

Descrizione di reazioni avverse selezionate

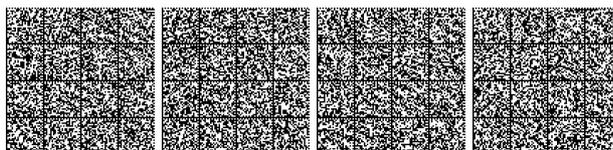
Ipersensibilità, comprese anafilassi e reazioni correlate all'infusione

Sono state segnalate reazioni correlate all'infusione, di grado 2 o di severità superiore, in 4 soggetti (1,5%) inclusi nel braccio 8 000 mg (4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab). Queste reazioni correlate all'infusione sono state di severità moderata e hanno compreso piressia, brividi, orticaria, prurito, dolore addominale e rossore. È stata segnalata una reazione correlata all'infusione (nausea) nel braccio placebo e nessuna nel braccio 2 400 mg (1 200 mg di casirivimab e 1 200 mg di imdevimab).

In due soggetti trattati con 8 000 mg di casirivimab e imdevimab, le reazioni correlate all'infusione (orticaria, prurito, rossore, piressia, respiro affannoso, costrizione toracica, nausea, vomito) hanno determinato l'interruzione definitiva dell'infusione. Tutti gli eventi si sono risolti (vedere paragrafo 4.4).

Nel programma clinico è stata segnalata una reazione anafilattica. L'evento ha avuto inizio entro 1 ora dal termine dell'infusione e ha richiesto un trattamento, inclusa adrenalina. L'evento si è risolto.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione al link: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse, includendo il numero di lotto, se disponibile.

4.9. Sovradosaggio

Non vi è esperienza di sovradosaggio acuto di casirivimab e imdevimab nell'uomo. Durante gli studi clinici sono state somministrate dosi fino a 4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab (oltre 3 volte la dose raccomandata) senza tossicità dose limitante. Il trattamento del sovradosaggio deve consistere in misure di supporto generali, incluso il monitoraggio dei segni vitali e l'osservazione dello stato clinico del paziente. Non esiste alcun antidoto specifico per il sovradosaggio di casirivimab e imdevimab.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Casirivimab

Categoria farmacoterapeutica: non ancora assegnata. Codice ATC: non ancora assegnato.

Imdevimab

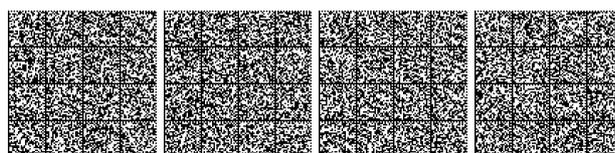
Categoria farmacoterapeutica: non ancora assegnata. Codice ATC: non ancora assegnato.

Meccanismo d'azione

Casirivimab e imdevimab sono un'associazione di due anticorpi monoclonali IgG1 umani ricombinanti non modificati nelle regioni Fc, in cui ciascun anticorpo utilizza come bersaglio la proteina spike del SARS-CoV-2. Casirivimab e imdevimab mostrano attività di neutralizzazione con una concentrazione di 31,0 pM (0,005 µg/mL), consentendo l'inibizione del 50% dell'infezione virale nel saggio di riduzione della placca (PRNT50). Casirivimab e imdevimab si legano a epitopi differenti del dominio di legame del recettore della proteina spike. Il blocco dell'interazione della proteina spike con l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) determina l'inibizione dell'infezione delle cellule dell'ospite.

Attività antivirale

In un saggio di neutralizzazione del virus SARS-CoV-2 in cellule Vero E6, casirivimab, imdevimab e casirivimab/imdevimab hanno neutralizzato il SARS-CoV-2 (isolato USA-WA1/2020) rispettivamente con una concentrazione di 37,4 pM (0,006 µg/mL), 42,1 pM (0,006 µg/mL) e 31,0 pM (0,005 µg/mL), consentendo l'inibizione del 50% dell'infezione virale in un saggio di riduzione della placca (PRNT50).

L'effetto *in vivo* di casirivimab e imdevimab è stato valutato in macachi rhesus e in criceti dorati siriani. La somministrazione terapeutica di casirivimab e imdevimab a dosi di 25 mg/kg o 150 mg/kg in macachi rhesus infettati con SARS CoV-2 ha determinato un'eliminazione virale accelerata nei tamponi nasofaringei e nei tamponi orali, nonché una patologia polmonare ridotta rispetto agli animali trattati con placebo. La somministrazione della terapia a base di casirivimab e imdevimab a dosi di 5 mg/kg e 50 mg/kg in criceti infettati con SARS-CoV-2 ha determinato un beneficio terapeutico, come dimostrato dal calo ponderale limitato rispetto agli animali trattati con il placebo.

Resistenza antivirale

Esiste il rischio potenziale di insuccesso del trattamento dovuto all'emergere di varianti del virus resistenti all'associazione casirivimab + imdevimab.

Sono state identificate varianti di fuga dopo due passaggi in coltura cellulare di virus della stomatite vescicolare (*vesicular stomatitis virus*, VSV) ricombinante che codifica per la proteina spike del SARS-CoV-2 in presenza di casirivimab o imdevimab singolarmente, ma non dopo due passaggi in presenza dell'associazione casirivimab + imdevimab. Le varianti che hanno mostrato una sensibilità ridotta al solo casirivimab includevano le sostituzioni degli amminoacidi della proteina spike K417E (182 volte), K417N (7 volte), K417R (61 volte), Y453F (>438 volte), L455F (80 volte), E484K (25 volte), F486V (>438 volte) e Q493K (>438 volte). Le varianti che hanno mostrato ridotta sensibilità al solo imdevimab includevano le sostituzioni K444N (>755 volte), K444Q (>548 volte), K444T (>1033 volte) e V445A (>548 volte). L'associazione casirivimab + imdevimab ha mostrato suscettibilità ridotta alle varianti K444T (6 volte) e V445A (5 volte).

Nei saggi di neutralizzazione basati su VSV pseudotipizzato con 39 diverse varianti della proteina spike dei virus SARS-CoV-2 in circolazione, il solo casirivimab ha ridotto la neutralizzazione delle varianti Q409E (4 volte), G476S (5 volte) e S494P (5 volte), mentre imdevimab da solo ha ridotto la neutralizzazione della variante N439K (463 volte). L'associazione casirivimab + imdevimab ha mantenuto l'attività nei confronti di tutte le varianti valutate.

Sono stati valutati gli effetti delle singole mutazioni individuate nella variante B.1.1.7 del Regno Unito o nella variante B.1.351 sudafricana sull'efficacia di neutralizzazione dei singoli anticorpi monoclonali, come pure dell'associazione casirivimab + imdevimab nel saggio di neutralizzazione dello pseudovirus basato su VSV. L'associazione casirivimab + imdevimab ha mantenuto la propria capacità altamente neutralizzante rispetto alle varianti B.1.1.7 e B.1.351. Entrambi i singoli anticorpi monoclonali hanno mantenuto la rispettiva efficacia rispetto alla variante B.1.1.7. Imdevimab ha mantenuto l'efficacia rispetto alla variante B.1.351.

Nello studio clinico R10933-10987-COV-2067, i dati *ad interim* hanno indicato solo una variante (G446V) presente a una frazione allelica ≥15%, che è stata rilevata in 3/66 soggetti per i quali erano disponibili dati di sequenziamento nucleotidico, ciascuno a un singolo momento temporale (due al basale nei soggetti dei gruppi placebo e associazione casirivimab + imdevimab 2 400 mg e uno al giorno 25 in un soggetto del gruppo associazione casirivimab + imdevimab 8 000 mg). La variante G446V ha mostrato sensibilità a imdevimab ridotta di 135 volte rispetto al *wild-type* in un saggio di neutralizzazione di pseudoparticelle di VSV, ma ha mantenuto la sensibilità a casirivimab e all'associazione casirivimab + imdevimab.

È possibile che le varianti associate a resistenza all'associazione casirivimab + imdevimab possano presentare resistenza crociata ad altri anticorpi monoclonali mirati al dominio di legame del recettore del SARS-CoV-2. L'impatto clinico non è noto.

Attenuazione della risposta immunitaria

Esiste il rischio teorico che la somministrazione dell'anticorpo possa attenuare la risposta immunitaria endogena a SARS-CoV-2 e rendere i pazienti più soggetti alla re-infezione.

Effetti farmacodinamici

Lo studio R10933-10987-COV-2067 ha valutato casirivimab e imdevimab a dosi di 1 e 3,33 volte le dosi raccomandate (1 200 mg di casirivimab e 1 200 mg di imdevimab; 4 000 mg di casirivimab e 4 000 mg di imdevimab) in pazienti ambulatoriali con COVID-19. È stata identificata una correlazione dose-risposta piatta per l'efficacia a queste due dosi di casirivimab e imdevimab, in base alla carica virale e agli esiti clinici.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di casirivimab e imdevimab in 799 pazienti adulti ambulatoriali con COVID-19 è stata valutata in uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, lo studio 1 (NCT04425629). I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1:1 in modo da ricevere un'unica infusione endovenosa (EV) di 2 400 mg dell'associazione casirivimab e imdevimab (1 200 mg di ciascuno), 8 000 mg dell'associazione casirivimab e imdevimab (4 000 mg di ciascuno) o placebo (rispettivamente n=266, n=267, n=266). Per essere idonei all'arruolamento, i soggetti dovevano presentare infezione da SARS-CoV-2 confermata in laboratorio, insorgenza di sintomi di COVID-19 ≤ 7 giorni prima della randomizzazione, mantenere una saturazione di O_2 ≥93% di respirazione dell'aria ambiente, non essere attualmente o non essere stati precedentemente esposti a trattamenti putativi per COVID-19 (per es. plasma di soggetto convalescente, corticosteroidi sistemici o remdesivir) e non essere attualmente o non essere stati precedentemente ricoverati in ospedale per il trattamento di COVID-19.

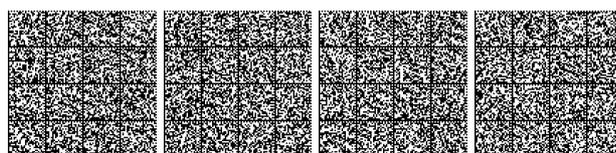
La durata dello studio è stata di 28 giorni per ciascun paziente. Durante l'intero studio sono stati prelevati tamponi nasofaringei e sono state inoltre raccolte informazioni su tutte le visite mediche relative a COVID-19.

Sui primi 275 pazienti è stata condotta un'analisi descrittiva iniziale degli endpoint virologici (gruppo di analisi 1). Per ripetere in modo indipendente le analisi descrittive condotte sui primi 275 pazienti, le analisi virologiche primarie (Tabella 3) sono state condotte sui 524 pazienti successivi (gruppo di analisi 2).
Le analisi cliniche primarie sono state condotte nell'intera popolazione di 799 pazienti (gruppo di analisi 1/2).

I dati demografici e le caratteristiche basali di questi 3 gruppi di analisi sono riportati nella seguente Tabella 3.

Tabella 3. Dati demografici e caratteristiche basali nello studio 1

Parametro	**Gruppo di analisi 1 n=275**	**Gruppo di analisi 2 n=524**	**Gruppo di analisi– 1/2 n=799**
Età media, anni (intervallo)	44 (18-81)	41 (18-89)	42 (18-89)
% sopra i 50 anni	32	28	29
% sopra i 65 anni	7	7	7
% di sesso femminile	51	54	53
% bianchi	82	87	85
% neri	13	7	9
% asiatici	1	2	2
% ispanici o latino-americani	56	48	50
% ad alto rischio[a](≥1 fattore di rischio per COVID-19 severa)	64	59	61
% di obesi	42	35	37
Durata mediana dei sintomi (giorni)	3	3	3
Parametro virologico basale			
% di sieronegativi	41	56	51
Media di log10 copie/mL	6,60	6,34	6,41
% di sieropositivi	45	34	38
Media di log10 copie/mL	3,30	3,49	3,43
% di altro	14	11	11

[a] Secondo la definizione dello studio 1, i pazienti ad alto rischio erano pazienti con 1 o più dei seguenti fattori di rischio: età >50 anni; indice di massa corporea >30 kg/m^2 raccolto mediante la scheda

raccolta dati (*case report form*, CRF) dei segni vitali; malattia cardiovascolare, compresa ipertensione; nefropatia cronica, compresi soggetti dializzati; malattia polmonare cronica, compresa asma; malattia metabolica cronica, compreso diabete; epatopatia cronica e immunosoppressione, in base alla valutazione dello sperimentatore.
Gli *endpoint* virologici nel gruppo di analisi 1 erano descrittivi e sono stati valutati prospetticamente in modo gerarchico nel gruppo di analisi 2; la gerarchia è proseguita per valutare gli endpoint clinici nel gruppo di analisi 1/2.

Per tutti gli *endpoint* di efficacia, le analisi sono state condotte in una serie di analisi completa modificata (*modified full analysis set*, mFAS) definita come soggetti con risultato positivo dell'analisi quantitativa della reazione a catena della polimerasi con trascrittasi inversa (*reverse transcription quantitative polymerase chain reaction*, RT-qPCR) al basale. Nel gruppo di analisi 2, l'*endpoint* virologico primario era la riduzione della carica virale giornaliera (log10 copie/mL) dal basale fino al giorno 7 (misurata come variazione media giornaliera della media ponderata nel tempo). L'*endpoint* clinico principale (gruppo di analisi 1/2) era la percentuale di pazienti con risultato positivo dell'analisi RT-qPCR al basale, che hanno avuto necessità di 1 o più visite mediche per la progressione di COVID-19.

Gli *endpoint* virologici descrittivi del gruppo di analisi 1 sono stati valutati gerarchicamente e confermati nel gruppo di analisi 2. È stata osservata una riduzione significativa della carica virale tra tutti i pazienti trattati con casirivimab e imdevimab, come misurato nei campioni nasofaringei mediante RT-qPCR quantitativa fino al giorno 7; vedere Figura 1. La riduzione massima della carica virale è stata osservata tra i pazienti con carica virale elevata al basale (>10^6 o >10^7 copie/mL) e tra i pazienti che erano sieronegativi al basale; vedere Figura 2.

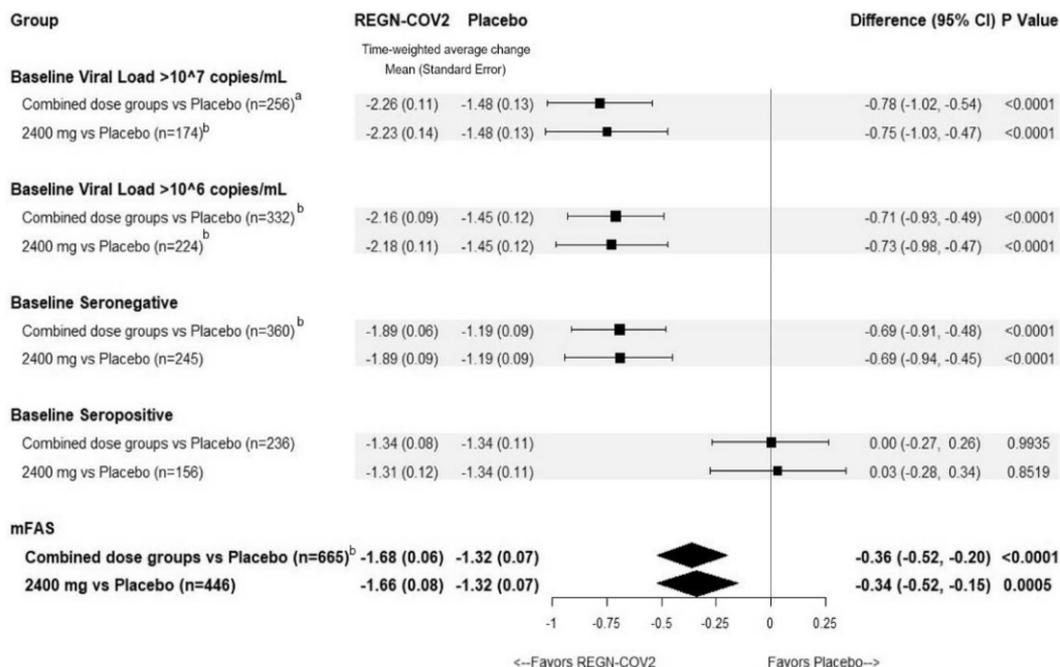
Figura 1. Riduzione della carica virale giornaliera media ponderata nel tempo (log10 copie/mL) fino al giorno 7 (mFAS, gruppo di analisi 1/2)

[a]*Endpoint* virologico primario
[b]*Endpoint* pre-specificato valutato gerarchicamente
La sieronegatività era definita dall'assenza di IgG anti-spike, IgA anti-spike e IgG anti-nucleocapside misurabili e la sieropositività era definita dalla presenza di IgG anti-spike, IgA anti-spike e/o IgG anti-nucleocapside misurabili.

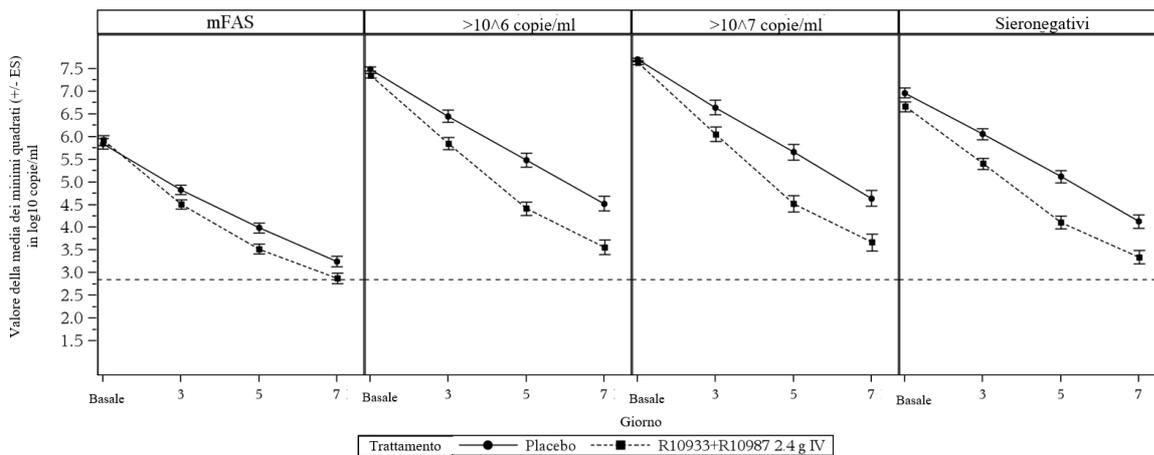
Figura 2. Valore della carica virale in scala log10 a ogni visita fino al giorno 7 nei campioni nasofaringei (mFAS, gruppo di analisi 1/2)

Sebbene in questo studio di fase 2 sia stata usata la carica virale per definire l'*endpoint* primario, i dati clinici a dimostrazione che casirivimab e imdevimab potrebbero essere efficaci si è ottenuta con l'endpoint secondario pre-definito, ossia le visite mediche. Le visite mediche comprendevano ricoveri ospedalieri, visite al pronto soccorso, visite di emergenza o visite di telemedicina/in ambulatorio medico. Una percentuale inferiore di pazienti trattati con casirivimab e imdevimab ha avuto necessità di visite mediche e ricoveri ospedalieri/visite al PS correlati a COVID-19 rispetto a quelli trattati con placebo; vedere Tabella 4. I risultati dell'*endpoint* delle visite mediche suggeriscono una correlazione dose-risposta relativamente piatta. La riduzione del rischio assoluto per casirivimab e imdevimab rispetto al placebo è maggiore nei soggetti a rischio più elevato di ricovero ospedaliero secondo i criteri di alto rischio (Tabella 5).

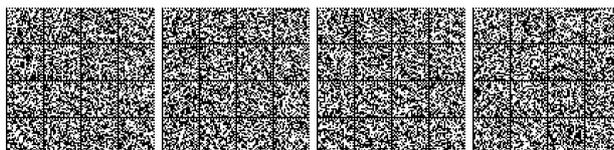
Tabella 4. Visite mediche in tutti i pazienti, mFAS, gruppo di analisi 1/2

Trattamento	**N**	**Eventi**	**Percentuale di pazienti**	**Differenza di rischio**	**IC al 95%**
Eventi di visite mediche					
Placebo	231	15	6,5%		

2 400 mg di casirivimab e imdevimab	215	6	2,8%	-3,7%	-8,0%; 0,3%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	434	12	2,8%	-3,7%	-7,9%; -0,3%
Eventi di ricovero ospedaliero o visita al PS					
Placebo	231	10	4,3%		
2 400 mg di casirivimab e imdevimab	215	4	1,9%	-2,5%	-6,2%; 0,9%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	434	8	1,8%	-2,5%	-6,1%; 0,2%

Il gruppo di analisi 1/2 comprende i 665 pazienti arruolati nella fase 1 e nella fase 2 dello studio COV-2067.

Tabella 5. Visite mediche nei pazienti ad alto rischio, mFAS, gruppo di analisi 1/2

Trattamento	**N**	**Eventi**	**Percentuale di pazienti**	**Differenza di rischio**	**IC al 95%**
Eventi di visite mediche					
Placebo	142	13	9,2%		
2 400 mg di casirivimab e imdevimab	134	3	2,2%	-6,9%	-13,2%; -1,3%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	266	7	2,6%	-6,5%	(-12,7%; -1,6%)
Eventi di ricovero ospedaliero o visita al PS					
Placebo	142	9	6,3%		
2 400 mg di casirivimab e	134	2	1,5%	-4,8%	-10,4%; -0,1%

imdevimab					
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	266	5	1,9%	-4,5%	-10,0%; -0,5%

Il gruppo di analisi 1/2 comprende i 665 pazienti arruolati nella fase 1 e nella fase 2 dello studio COV-2067.

Tabella 6. Visite mediche nei pazienti non a rischio, mFAS, gruppo di analisi 1/2

Trattamento	**N**	**Eventi**	**Percentuale di pazienti**	**Differenza di rischio**	**IC al 95%**
Eventi di visite mediche					
Placebo	89	2	2,2%		
2 400 mg di casirivimab e imdevimab	81	3	3,7%	1,5%	-13,5%; 16,4%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	168	5	3,0%	0,7%	-12,1%; 13,5%
Eventi di ricovero ospedaliero o visita al PS					
Placebo	89	1	1,1%		
2 400 mg di casirivimab e imdevimab	81	2	2,5%	1,3%	-13,7%; 16,3%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	168	3	1,8%	0,7%	-12,2%; 13,5%

Il gruppo di analisi 1/2 comprende i 665 pazienti arruolati nella fase 1 e nella fase 2 dello studio COV-2067.

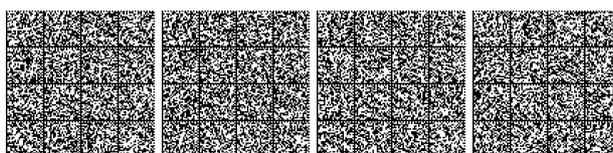
Tabella 7. Visite mediche nei pazienti sieronegativi, mFAS, gruppo di analisi 1/2

Trattamento	**N**	**Eventi**	**Percentuale di**	**Differenza di**	**IC al 95%**

			pazienti	rischio	
Eventi di visite mediche					
Placebo	124	12	9,7%		
2 400 mg di casirivimab e imdevimab	121	4	3,3%	-6,4%	-13,4%; -0,1%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	236	8	3,4%	-6,3%	-13,2%; -0,8%
Eventi di ricovero ospedaliero o visita al PS					
Placebo	124	7	5,6%		
2 400 mg di casirivimab e imdevimab	121	3	2,5%	-3,2%	-15,7%; 9,3%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	236	6	2,5%	-3,1%	-13,9%; 7,8%

Il gruppo di analisi 1/2 comprende i 665 pazienti arruolati nella fase 1 e nella fase 2 dello studio COV-2067.

Tabella 8. Visite mediche nei pazienti sieropositivi, mFAS, gruppo di analisi 1/2

Trattamento	N	Eventi	Percentuale di pazienti	Differenza di rischio	IC al 95%
Eventi di visite mediche					
Placebo	83	2	2,4%		
2 400 mg di casirivimab e imdevimab	73	2	2,7%	0,3%	-6,1%; 7,4%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	153	3	2,0%	-0,4%	-6,8%; 4,0%

Eventi di ricovero ospedaliero o visita al PS					
Placebo	83	2	2,4%		
2 400 mg di casirivimab e imdevimab	73	1	1,4%	-1,0%	-16,6%; 14,6%
Tutte le dosi di casirivimab e imdevimab	153	1	0,7%	-1,8%	-15,0%; 11,6%

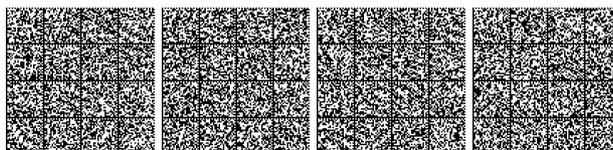
Il gruppo di analisi 1/2 comprende i 665 pazienti arruolati nella fase 1 e nella fase 2 dello studio COV-2067.

Il tempo mediano al miglioramento dei sintomi, come registrato in un diario giornaliero dei sintomi specifico dello studio, è stato di 5 giorni per i pazienti con 1 o più fattori di rischio trattati con casirivimab e imdevimab rispetto a 7 giorni per i pazienti trattati con placebo nel gruppo di analisi 1/2. Il tempo mediano al miglioramento dei sintomi, come registrato in un diario giornaliero dei sintomi specifico dello studio, è stato di 5 giorni per i pazienti con 2 o più fattori di rischio trattati con casirivimab e imdevimab rispetto a 11 giorni per i soggetti trattati con placebo. I sintomi valutati sono stati febbre, brividi, mal di gola, tosse, respiro affannoso/difficoltà di respirazione, nausea, vomito, diarrea, cefalea, arrossamento/lacrimazione oculare, dolori generalizzati, perdita del gusto/dell'olfatto, stanchezza, perdita dell'appetito, confusione, capogiro, oppressione/costrizione toracica, dolore al torace, mal di stomaco, eruzione cutanea, starnuti, espettorato/flegma, secrezione abbondante di muco dalle vie nasali. Il miglioramento dei sintomi era definito da sintomi valutati moderati o severi al basale che venivano valutati come lievi o assenti, e sintomi valutati lievi o assenti al basale che venivano valutati come assenti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ci si attende che la farmacocinetica di casirivimab e imdevimab sia coerente con quella dimostrata da altri anticorpi monoclonali IgG1 umani.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi di cancerogenicità, genotossicità, tossicità riproduttiva e fertilità con casirivimab e imdevimab.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

L-istidina
L- istidina monocloridrato monoidrato
Polisorbato 80
Saccarosio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3. Periodo di validità

Flaconcino integro: 24 mesi

Dopo l'apertura: una volta aperto, il medicinale deve essere diluito e infuso immediatamente.

Dopo la diluizione: la soluzione diluita può essere conservata per un massimo di 4 ore a temperatura ambiente (fino a 25 °C) o refrigerata a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 36 ore.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Non congelare.

Non agitare.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Casirivimab e imdevimab sono forniti in flaconcini di vetro di tipo 1 da 20 mL o 6 mL.

Ogni scatola contiene 2 flaconcini per confezione:

- 1 flaconcino con 1 332 mg/11,1 mL di casirivimab e 1 flaconcino con 1 332 mg/11,1 mL di imdevimab

oppure

- 1 flaconcino con 300 mg/2,5 mL di casirivimab e 1 flaconcino con 300 mg/2,5 mL di imdevimab.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per istruzioni sulla diluizione di casirivimab e imdevimab, vedere paragrafo 4.2.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

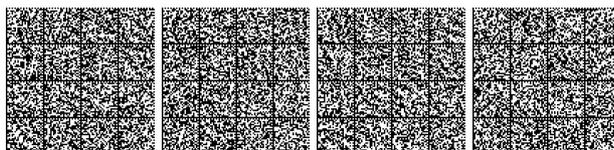
7. TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALLA DISTRIBUZIONE E PRODUTTORE

Titolare della autorizzazione alla distribuzione:

Roche S.p.A.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza (MB)
Italia

Produttore:

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

ALLEGATO *2*

INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Casirivimab e imdevimab 120 mg/mL concentrato per soluzione per infusione
casirivimab e imdevimab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Questo medicinale non è stato ancora completamente studiato e non ha ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In Italia ne è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all' infermiere. Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cosa sono casirivimab e imdevimab e a cosa servono

Cosa sono casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab contengono i principi attivi casirivimab e imdevimab. Sono un tipo di proteina chiamata "anticorpo monoclonale". Questi anticorpi agiscono legandosi a bersagli specifici sul virus che causa l'infezione.

A cosa servono casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab sono medicinali usati per trattare la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) da lieve a moderata in pazienti adulti e pediatrici (di età pari e superiore a 12 anni) con infezione confermata in laboratorio da SARS-CoV-2 e che sono ad alto rischio di COVID-19 grave.

Non è stato osservato alcun beneficio clinico derivante dal trattamento con casirivimab e imdevimab nei pazienti ricoverati in ospedale per COVID-19. Pertanto, casirivimab e imdevimab non devono essere usati nei pazienti che:
- sono ricoverati in ospedale a causa di COVID-19, OPPURE
- hanno necessità di ossigenoterapia a causa di COVID-19, OPPURE
- sono già sottoposti a ossigenoterapia per altre condizioni e hanno necessità di un flusso di ossigeno più elevato a causa di COVID-19.

Cosa è COVID-19?

COVID-19 è una malattia causata da un virus chiamato coronavirus. Le persone possono contrarre COVID-19 attraverso il contatto con un'altra persona infettata dal virus.

La malattia si manifesta con sintomi che possono essere da molto lievi (compresi alcuni casi senza sintomi) a gravi, tra cui casi di morte. Sebbene finora le informazioni suggeriscano che nella maggior parte dei casi la malattia si manifesta in forma lieve, è possibile anche che si verifichi in forma grave, provocando anche il peggioramento di altre condizioni cliniche già presenti. Le persone di tutte le età con condizioni cliniche gravi, di lunga durata (croniche) come, per esempio, malattia cardiaca, malattia polmonare e diabete, sembrano essere a rischio più elevato di ricovero in ospedale per COVID-19.

I sintomi di COVID-19 comprendono febbre, tosse e affanno, che possono comparire da 2 a 14 giorni dopo l'esposizione al virus. È possibile che la malattia si manifesti in forma grave con problemi respiratori in grado di causare il peggioramento di altre condizioni cliniche già presenti.

Come agiscono casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab si legano alla proteina *spike* del coronavirus, impedendo al virus di penetrare nelle cellule dell'organismo e infettarle. Questo può aiutare l'organismo a superare l'infezione virale e a ristabilirsi più rapidamente.

2. Cosa deve sapere prima che le vengano somministrati casirivimab e imdevimab

Non le devono essere somministrati casirivimab e imdevimab
- se è allergico a casirivimab, imdevimab o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se questo caso la riguarda, **si rivolga appena possibile al medico o all'infermiere**.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di iniziare il trattamento con casirivimab e imdevimab.

Reazioni successive all'infusione
Casirivimab e imdevimab possono causare reazioni allergiche o reazioni successive all'infusione. I sintomi possono comprendere:

- febbre
- brividi
- eruzione cutanea pruriginosa
- prurito
- dolore addominale
- arrossamento del viso.

Informi il medico se mostra uno qualsiasi di questi segni o sintomi.

Bambini e adolescenti
Casirivimab e imdevimab non devono essere somministrati ai bambini al di sotto dei 12 anni di età. Non sono disponibili dati sufficienti per somministrare questi medicinali a questi bambini.

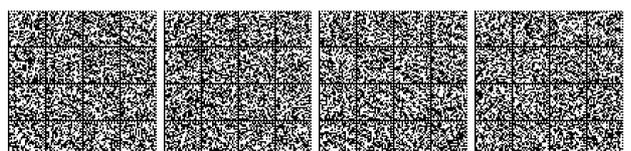
Altri medicinali e casirivimab e imdevimab
Informi il medico o l'infermiere di tutti gli altri medicinali che assume o ha assunto recentemente. Se deve essere vaccinato contro COVID-19, informi il medico che ha ricevuto anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19.

Gravidanza e allattamento
Informi il medico o l'infermiere se è in gravidanza o se sospetta una gravidanza. Non sono disponibili informazioni sufficienti per essere certi che l'uso di casirivimab e imdevimab in gravidanza sia sicuro. Casirivimab e imdevimab saranno somministrati solo se i benefici potenziali del trattamento superano i rischi potenziali per la madre e il nascituro.

Informi il medico o l'infermiere se sta allattando al seno. Non è ancora noto se casirivimab e imdevimab o il virus che provoca COVID-19 passino nel latte materno umano o quali potrebbero essere gli effetti sul bambino o sulla produzione di latte. Il medico la aiuterà a decidere se continuare l'allattamento al seno o iniziare il trattamento con casirivimab e imdevimab. Dovrà prendere in considerazione i benefici potenziali del trattamento per lei rispetto ai benefici in termini di salute e ai rischi dell'allattamento al seno per il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non si prevede che casirivimab e imdevimab influiscano sulla capacità di guidare veicoli.

3. Come vengono somministrati casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab saranno somministrati da un medico o da un infermiere esperti nell'uso di questo tipo di trattamento, che la monitoreranno attentamente durante la somministrazione di questi

medicinali per individuare eventuali effetti indesiderati. Casirivimab e imdevimab saranno somministrati con un'infusione in una vena della durata di almeno un'ora.

La dose raccomandata è di 1 200 mg di casirivimab e 1 200 mg di imdevimab somministrati in un'unica infusione in una vena (infusione endovenosa). Casirivimab e imdevimab devono essere sempre somministrati insieme.

Vedere le *istruzioni per gli operatori sanitari* per informazioni sulla somministrazione dell'infusione di casirivimab e imdevimab.

Se le viene somministrato più/meno casirivimab e imdevimab di quanto si deve
Poiché casirivimab e imdevimab vengono somministrati esclusivamente da un operatore sanitario, è improbabile che gliene venga somministrata una dose eccessiva o insufficiente. Se le viene somministrata una dose in più, **informi immediatamente l'infermiere o il medico.**

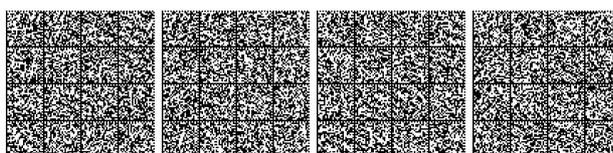
Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati non comuni
(possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- reazioni allergiche o reazioni successive all'infusione. I sintomi possono comprendere, ma non solo:
  - febbre
  - brividi
  - sensazione di nausea
  - mal di testa
  - difficoltà a respirare
  - diminuzione della pressione del sangue
  - gonfiore del viso
  - irritazione della gola
  - eruzione cutanea con orticaria
  - prurito
  - dolore muscolare
  - confusione mentale.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione al link: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab saranno conservati dagli operatori sanitari in ospedale o in ambulatorio alle seguenti condizioni:

- **prima dell'uso**, la soluzione concentrata di casirivimab e imdevimab non ancora aperta sarà conservata in frigorifero fino al giorno in cui servirà usarla. Prima di diluirla, la soluzione concentrata dovrà essere portata a temperatura ambiente;
- **dopo la diluizione**, casirivimab e imdevimab devono essere usati immediatamente. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate per un massimo di 4 ore a temperatura ambiente (fino a 25 °C) o refrigerate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 36 ore.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
Non usi questo medicinale se nota la presenza di particelle o alterazione del colore.
Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contengono casirivimab e imdevimab
I principi attivi sono casirivimab o imdevimab. Ogni scatola contiene 2 flaconcini per confezione:

- 1 flaconcino da 20 mL di casirivimab che contiene 1 332 mg di casirivimab, e 1 flaconcino da 20 mL di imdevimab che contiene 1 332 mg di imdevimab; oppure
- 1 flaconcino da 6 mL di casirivimab che contiene 300 mg di casirivimab, e 1 flaconcino da 6 mL di imdevimab che contiene 300 mg di imdevimab;
- gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina monocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di casirivimab e imdevimab e contenuto della confezione
Casirivimab e imdevimab sono disponibili in scatole contenenti 2 flaconcini per confezione.

Titolare della autorizzazione alla distribuzione e produttore

Titolare della autorizzazione alla distribuzione:
Roche S.p.A.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza (MB)
Italia

Produttore:
Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

21A03704

DETERMINA 14 giugno 2021.

Modifica della definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale bamlanivimab-etesevimab. (Determina n. DG/697/2021).

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «Riforma dell'organizzazione del Governo a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, concernente il «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 28 settembre 2004, n. 228;

Visto il «Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco», pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA e di cui è stato dato avviso nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco con decorrenza dal 2 marzo 2020;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano» e, in particolare, l'art. 5, comma 2, ai sensi del quale «In caso di sospetta o confermata dispersione di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi, il Ministro della salute può autorizzare la temporanea distribuzione di un medicinale per cui non è autorizzata l'immissione in commercio, al fine di fronteggiare tempestivamente l'emergenza»;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015, recante «Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'art. 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013)», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 23 giugno 2015, n. 143;

Vista la legge 22 dicembre 2017, n. 219, recante «Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento» e, in particolare, l'art. 1, comma 4;

Visto il decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021, recante «Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* dell'8 febbraio 2021, n. 32;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto del Ministro della salute succitato, ai sensi del quale «Con successivi provvedimenti, l'Agenzia italiana del farmaco definisce modalità e condizioni d'impiego dei medicinali di cui al comma 2, in coerenza con la scheda informativa dei prodotti approvata dalla medesima Agenzia»;

Visto l'art. 2, comma 1, del decreto ministeriale di cui sopra, ai sensi del quale «L'Agenzia italiana del farmaco istituisce un registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dell'impiego dei medicinali di cui all'art. 1 e, sulla base della valutazione dei dati di farmacovigilanza, comunica tempestivamente al Ministro della salute la sussistenza delle condizioni per la sospensione o la revoca immediata del presente decreto»;

Visti i pareri della Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco resi in data 10 e 17 febbraio 2021, che ha approvato il registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dell'impiego dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19;

Visto il parere reso dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) in data 5 marzo 2021, secondo cui bamlanivimab ed etesevimab possono essere usati in associazione per il trattamento di COVID-19 confermata in pazienti che non necessitano di ossigeno supplementare e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa;

Vista la determina AIFA n. DG/318/2021 del 17 marzo 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 17 marzo 2021, n. 66, che definisce le modalità e le condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale bamlanivimab-etesevimab;

Considerato il parere della Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco reso in data 24 maggio 2021, che ha ravvisato la necessità di modificare le modalità e le condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale bamlanivimab-etesevimab e le relative determinazioni;

Determina:

Art. 1.

Modalità e condizioni di impiego

1. L'associazione di anticorpi monoclonali bamlanivimab ed etesevimib, prodotta dall'azienda farmaceutica Eli Lilly, è impiegata per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a dodici anni che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa.

2. L'associazione di anticorpi monoclonali di cui al comma 1 è impiegata nel rispetto delle seguenti modalità:

a) la selezione del paziente è affidata ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta, ai medici delle USCA(R) e, in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con pazienti affetti da COVID di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati e di indirizzarli rapidamente alla struttura presso la quale effettuare il trattamento e deve avvenire nel rispetto dei criteri fissati dalla CTS e indicati nell'ambito del registro di monitoraggio, di cui all'art. 2;

b) la prescrivibilità del prodotto è limitata ai medici operanti nell'ambito delle strutture identificate a livello locale per la somministrazione;

c) è raccomandato il trattamento nell'ambito di una struttura ospedaliera o comunque in *setting* che consentano una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse gravi;

d) la prescrizione ed il trattamento devono garantire la somministrazione del prodotto il più precocemente possibile rispetto all'insorgenza dei sintomi, e comunque non oltre i dieci giorni dall'inizio degli stessi;

e) gli operatori sanitari nella gestione del trattamento tengono conto delle informazioni riportate negli allegati 1 e 2, che costituiscono parte integrante della presente determina.

3. La definizione del percorso attraverso il quale vengono identificati i pazienti eleggibili al trattamento è rimessa ai provvedimenti delle regioni e delle province autonome.

Art. 2.

Registro di monitoraggio

1. È istituito un registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dei medicinali a base di anticorpi monoclonali di cui all'art. 1, comma 2, del decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021.

2. Ai fini della prescrizione degli anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di *follow-up*, secondo le indicazioni pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA, piattaforma *web* - all'indirizzo https://servizionline.aifa.gov.it

Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio *web-based*, onde garantire la disponibilità del trattamento ai pazienti, le prescrizioni dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'AIFA: https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1

3. I dati inerenti ai trattamenti effettuati a partire dalla data di entrata in vigore della presente determina, tramite la modalità temporanea suindicata, dovranno essere successivamente riportati nella piattaforma *web*, secondo le modalità che saranno indicate nel sito: https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio

Art. 3.

Sistema di farmacovigilanza

1. Per le reazioni avverse riguardanti il medicinale di cui alla presente determina si applica quanto previsto dal decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015 citato in premessa.

2. I medici e gli altri operatori sanitari, nell'ambito della propria attività, sono tenuti a segnalare, entro e non oltre le trentasei ore, le sospette reazioni avverse dei medicinali utilizzati ai sensi della presente determina, in modo completo e secondo le modalità pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA.

3. I medici, gli altri operatori sanitari e i pazienti trasmettono le segnalazioni di sospette reazioni avverse o alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza, attraverso il portale *web* dell'AIFA. Per le segnalazioni ricevute tramite l'apposita scheda cartacea, le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza provvedono, previa verifica della completezza e della congruità dei dati, all'inserimento e alla validazione della segnalazione, entro e non oltre sette giorni dalla data del ricevimento della stessa, nella banca dati della rete nazionale di farmacovigilanza. Per le segnalazioni inviate direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza, attraverso il portale *web* dell'AIFA, le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore, provvederanno alla validazione di tali segnalazioni, entro e non oltre sette giorni dalla data di inserimento della stessa nella rete nazionale di farmacovigilanza. Le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza provvedono alla ricerca attiva di informazioni aggiuntive sulle segnalazioni, ove necessario.

4. Le persone qualificate responsabili della farmacovigilanza provvedono all'inoltro di tali segnalazioni all'azienda che ha fornito il medicinale utilizzato ai sensi della presente determina.

Art. 4.

Oneri a carico dell'azienda

1. L'azienda è tenuta ad aggiornare le informazioni per gli operatori sanitari e le informazioni per il paziente, contenute, rispettivamente, negli allegati 1 e 2 della presente determina.

2. In caso di modifiche delle suddette informazioni, l'azienda ne dà tempestiva comunicazione ad AIFA, al fine di concordarne il contenuto.

Art. 5.

Consenso informato

1. La struttura sanitaria responsabile dell'impiego dei medicinali a base di anticorpi monoclonali, è tenuta ad acquisire il consenso informato nei modi e con gli strumenti previsti dall'art. 1, comma 4, della legge n. 219/2017.

Art. 6.

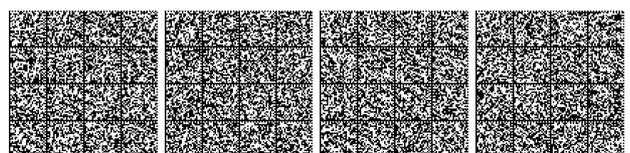
Disposizioni finali

1. La presente determina sostituisce la citata determina AIFA n. DG/318/2021 del 17 marzo 2021, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 17 marzo 2021, n. 66.

2. La presente determina è pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, ed è altresì pubblicata sul sito istituzionale dell'Agenzia italiana del farmaco.

Roma, 14 giugno 2021

Il direttore generale: MAGRINI

ALLEGATO *1*

INFORMAZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

▼ Medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Questi medicinali non sono stati ancora completamente studiati e non hanno ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In Italia ne è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32.

1. DENOMINAZIONE DEI MEDICINALI

Bamlanivimab ed etesevimab sono due farmaci differenti.

Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione

Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

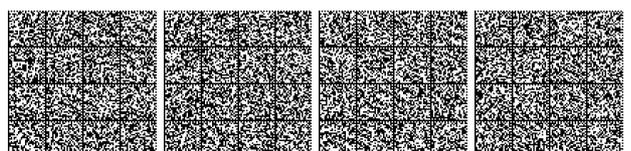
Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione
Ogni flaconcino contiene 700 mg di bamlanivimab in 20 mL (35 mg/mL).

Bamlanivimab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione
Ogni flaconcino contiene 700 mg di etesevimab in 20 mL (35 mg/mL).

Etesevimab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Bamlanivimab
Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile).
Il concentrato è da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo o leggermente marrone.

Etesevimab
Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile).
Il concentrato è da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo o leggermente marrone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Bamlanivimab ed etesevimab in associazione sono indicati per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa.

Si definiscono ad alto rischio i pazienti che soddisfano almeno uno dei seguenti criteri:

- indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) ≥30, oppure >95° percentile per età e per genere
- Insufficienza renale cronica, incluse dialisi peritoneale o emodialisi
- diabete mellito non controllato (HbA1c>9,0% 75 mmol/mol) o con complicanze croniche
- immunodeficienza primitiva o secondaria
- età >65 anni
- malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)
- epatopatia cronica [Con seguente box di warning: "*gli anticorpi monoclonali non sono stati studiati in pazienti con compromissione epatica moderata o severa*".]
- emoglobinopatie
- patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative

COVID-19 deve essere di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni) e confermata da positività di esame virologico diretto per SARS-CoV-2. Il trattamento è possibile oltre i 10 giorni dall'esordio solo in soggetti con immunodeficienza che presentino: sierologia per SARS-COV-2 negativa e prolungata positività al tampone molecolare.

Nessun beneficio clinico è stato osservato con l'associazione bamlanivimab ed etesevimab nei pazienti ospedalizzati per COVID-19. Pertanto, bamlanivimab ed etesevimab in associazione non devono essere usati in pazienti che:

- sono ospedalizzati per COVID-19
- ricevono ossigenoterapia per COVID-19
- necessitano, a causa di COVID-19, di un aumento del flusso di ossigenoterapia cronica già in atto per comorbilità preesistente.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e monitorato da un medico adeguatamente formato. L'utilizzo di bamlanivimab ed etesevimab in associazione è limitato alle strutture sanitarie che consentano una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse severe (vedere paragrafo 4.4).

Posologia

La dose raccomandata è una singola infusione di 700 mg di bamlanivimab (1 flaconcino) e 1 400 mg di etesevimab (2 flaconcini) somministrata il più precocemente possibile dall'esito positivo del test per SARS-CoV-2 e comunque entro 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi.

Uso pediatrico

La sicurezza e l'efficacia di bamlanivimab ed etesevimab in bambini e adolescenti di età inferiore a 12 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili. Non è raccomandato un aggiustamento della dose in pazienti pediatrici di età pari o superiore a 12 anni.

Uso geriatrico

Non è richiesto un aggiustamento della dose in pazienti di età ≥65 anni.

Compromissione renale

Non è raccomandato un aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale.

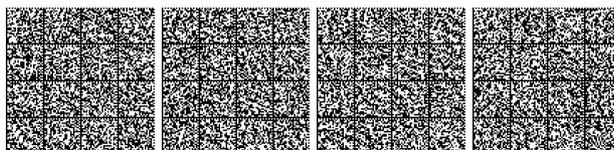
Compromissione epatica

Non è raccomandato un aggiustamento della dose in pazienti con compromissione epatica lieve. Bamlanivimab ed etesevimab non sono stati studiati in pazienti con compromissione epatica moderata o severa.

Modo di somministrazione

Preparazione

La soluzione per infusione di bamlanivimab ed etesevimab in associazione deve essere preparata da un operatore sanitario qualificato utilizzando una tecnica asettica, come di seguito indicato:

- reperire i materiali necessari per la preparazione:
    - sacca per infusione sterile preriempita in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE). Scegliere una delle seguenti dimensioni:
        - sacca per infusione preriempita da 50 mL, 100 mL, 150 mL o 250 mL contenente cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% (vedere **Tabella 1** e **Tabella 2**);

- un flaconcino di bamlanivimab (700 mg/20 mL) e due flaconcini di etesevimab (700 mg/20 mL);
- bamlanivimab ed etesevimab sono forniti in flaconcini monodose individuali ma vengono somministrati insieme utilizzando una singola sacca per infusione;
- rimuovere un flaconcino di bamlanivimab e due flaconcini di etesevimab dal frigorifero dove sono stati conservati e lasciarli stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della preparazione. **Non esporre a fonti di calore dirette. Non agitare i flaconcini**;
- ispezionare visivamente i flaconcini di bamlanivimab ed etesevimab per rilevare la presenza di particelle e alterazioni del colore;
    - bamlanivimab ed etesevimab sono soluzioni da limpide a opalescenti e da incolore a leggermente gialle o leggermente marroni;
- prelevare 20 mL di bamlanivimab da un flaconcino da 20 mL e 40 mL di etesevimab da due flaconcini da 20 mL ciascuno e iniettare tutti i 60 mL in una sacca preriempita di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% per infusione endovenosa (vedere **Tabella 1** o **Tabella 2**);
- scartare l'eventuale prodotto rimasto nei flaconcini;
- capovolgere delicatamente la sacca per infusione endovenosa manualmente per circa 10 volte per miscelare. **Non agitare**;
- questi prodotti sono privi di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente;
    - se non è possibile la somministrazione immediata, conservare la soluzione diluita per infusione per un massimo di 24 ore a temperatura refrigerata (2 °C - 8 °C) o fino a 7 ore a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C), incluso il tempo di infusione. Se la soluzione viene conservata in frigorifero, lasciarla stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della somministrazione.

Somministrazione

La soluzione per infusione di bamlanivimab ed etesevimab deve essere somministrata da un operatore sanitario qualificato.

- Reperire i materiali per l'infusione:
    - set per infusione in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE)
    - è fortemente raccomandato l'utilizzo di un filtro in linea o aggiuntivo da 0,2/0,22 micron in polietersulfone (PES)
- collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa;
- effettuare il priming del set di infusione;
- somministrare l'intera soluzione per infusione presente nella sacca mediante pompa o per gravità in base alla dimensione della sacca per infusione utilizzata (vedere **Tabella 1 per pazienti di peso corporeo ≥50 kg** o **Tabella 2 per pazienti di peso corporeo <50 kg)**. Vista la possibilità di un riempimento in eccesso delle sacche preriempite con soluzione fisiologica, è necessario somministrare per intero la soluzione contenuta nella sacca per evitare un sottodosaggio;
- la soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di bamlanivimab ed etesevimab con soluzioni per infusione endovenosa e medicinali diversi da cloruro di sodio allo 0,9% non è nota;

- una volta completata l'infusione, **effettuare il flush del set di infusione** con cloruro di sodio allo 0,9% per garantire l'erogazione della dose richiesta;
- durante la somministrazione, sottoporre i pazienti a monitoraggio clinico e tenerli in osservazione per almeno 1 ora dopo il completamento dell'infusione;
- se si rende necessario sospendere l'infusione per una reazione correlata all'infusione, scartare l'eventuale prodotto residuo;
- l'uso di dispositivi di trasferimento a sistema chiuso (CSTD), pompe elastomeriche e trasporto pneumatico con bamlanivimab non è stato studiato.

Tabella 1. Istruzioni per la diluizione e la somministrazione raccomandate dell'associazione di bamlanivimab ed etesevimab per infusione EV in pazienti con peso corporeo ≥50 kg

Medicinale[a]: aggiungere 20 mL di bamlanivimab (1 flaconcino) e 40 mL di etesevimab (2 flaconcini) per un totale di 60 mL a una sacca per infusione preriempita e somministrare attenendosi alle istruzioni che seguono		
Dimensione della sacca per infusione preriempita con cloruro di sodio allo 0,9%	**Velocità di infusione massima**	**Tempo di infusione minimo**
50 mL	310 mL/ora	21 minuti
100 mL	310 mL/ora	31 minuti
150 mL	310 mL/ora	41 minuti
250 mL	310 mL/ora	60 minuti

[a]700 mg di bamlanivimab e 1 400 mg di etesevimab vengono aggiunti alla stessa sacca per infusione e somministrati insieme mediante singola infusione endovenosa

Tabella 2. Istruzioni per la diluizione e la somministrazione raccomandate dell'associazione di bamlanivimab ed etesevimab per infusione EV in pazienti con peso corporeo <50 kg

Medicinale[a]: aggiungere 20 mL di bamlanivimab (1 flaconcino) e 40 mL di etesevimab (2 flaconcini) per un totale di 60 mL a una sacca per infusione preriempita e somministrare attenendosi alle istruzioni che seguono		
Dimensione della sacca per infusione preriempita con cloruro di sodio allo 0,9%	**Velocità di infusione massima**	**Tempo di infusione minimo**
50 mL	310 mL/ora	21 minuti
100 mL	310 mL/ora	31 minuti
150 mL	310 mL/ora	41 minuti
250 mL[b]	266 mL/ora	70 minuti

[a]700 mg di bamlanivimab e 1 400 mg di etesevimab vengono aggiunti alla stessa sacca per infusione e somministrati insieme mediante singola infusione endovenosa.

[b] Il tempo minimo di infusione per i pazienti di peso inferiore a 50 kg a cui vengono somministrati bamlanivimab ed etesevimab insieme utilizzando la sacca per infusione di cloruro di sodio allo 0,9% preriempita da 250 mL deve essere esteso ad almeno 70 minuti per garantire un uso sicuro (carico di endotossina).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità
Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto dei medicinali somministrati devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità
Con bamlanivimab ed etesevimab somministrati insieme si sono verificate gravi reazioni di ipersensibilità. Se si verificano segni e sintomi di una reazione di ipersensibilità clinicamente significativa, interrompere immediatamente la somministrazione e iniziare una terapia appropriata.

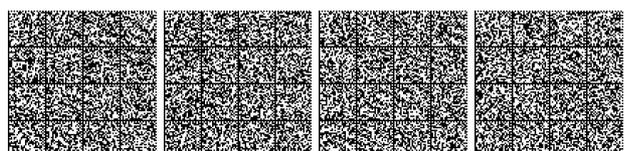
Reazioni correlate all'infusione
Con la somministrazione di bamlanivimab ed etesevimab insieme sono state osservate reazioni correlate all'infusione. Queste reazioni possono essere severe o potenzialmente letali.
In caso di reazione correlata all'infusione, considerare di rallentare o interrompere l'infusione e somministrare cure di supporto.

Peggioramento clinico dopo la somministrazione di bamlanivimab
È stato riferito un peggioramento clinico di COVID-19 dopo la somministrazione di bamlanivimab da solo. I segni o sintomi possono includere febbre, ipossia o aumento della difficoltà respiratoria, aritmia (per es. fibrillazione atriale, tachicardia sinusale, bradicardia), stanchezza e alterazione dello stato mentale. Alcuni di questi eventi hanno richiesto il ricovero in ospedale. Non è noto se questi eventi fossero correlati all'uso di bamlanivimab o se siano dipesi dalla progressione di COVID-19.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non note. Non sono stati condotti studi sull'interazione.

Bamlanivimab ed etesevimab non sono eliminati per via renale o metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450; pertanto, sono improbabili interazioni con farmaci concomitanti che sono eliminati per via renale o sono substrati, induttori o inibitori degli enzimi del citocromo P450.

Risposta immunitaria
La somministrazione concomitante di bamlanivimab ed etesevimab con i vaccini anti-COVID-19 non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di bamlanivimab ed etesevimab in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali sulla tossicità riproduttiva non sono disponibili, tuttavia in uno studio di reattività crociata nei tessuti condotto su tessuti fetali umani con bamlanivimab ed etesevimab, non sono emersi legami di interesse clinico. È noto che gli anticorpi umani del tipo immunoglobuline G1 (IgG1) attraversano la barriera placentare; pertanto, è possibile che bamlanivimab ed etesevimab siano trasmessi dalla madre al feto in fase di sviluppo. Non è noto se il potenziale trasferimento di bamlanivimab o etesevimab determini un qualche vantaggio o rischio legato al trattamento per il feto in fase di sviluppo. Bamlanivimab ed etesevimab devono essere somministrati in gravidanza solo se i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e per il feto tenendo conto di tutti i fattori di salute associati.

Allattamento

Non sono disponibili dati sulla presenza di bamlanivimab o etesevimab nel latte materno umano o animale, né sui loro effetti in bambini allattati con latte materno o sulla produzione di latte. È noto che le IgG umane sono escrete nel latte materno durante i primi giorni dopo la nascita e diminuiscono a basse concentrazioni subito dopo. Si devono valutare i benefici dell'allattamento al seno per lo sviluppo e la salute del bambino unitamente alla necessità clinica della madre di ricevere bamlanivimab ed etesevimab, oltre ad eventuali effetti avversi potenziali sul bambino allattato al seno derivanti da bamlanivimab ed etesevimab o dalla patologia materna sottostante. Le donne affette da COVID-19 che allattano con latte materno devono seguire le procedure indicate dalle linee guida cliniche per evitare di esporre il neonato a COVID-19.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono noti effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sono in corso studi clinici per valutare la sicurezza di bamlanivimab ed etesevimab. Per le precauzioni d'uso vedere paragrafo 4.4.

Riassunto del profilo di sicurezza

Circa 1 500 soggetti sono stati esposti a bamlanivimab ed etesevimab somministrati insieme negli studi clinici in pazienti ambulatoriali (non ospedalizzati) ai dosaggi di bamlanivimab 700 mg ed etesevimab 1 400 mg o dosaggi più alti. Più di 3 900 soggetti hanno ricevuto bamlanivimab (da solo o con etesevimab) a dosaggi compresi tra 700 mg e 7 000 mg. Bamlanivimab ed etesevimab ai dosaggi di 700 mg e 1 400 mg sono stati somministrati insieme a circa 770 soggetti.

La sicurezza di bamlanivimab ed etesevimab somministrati insieme è basata sui dati provenienti dallo studio di Fase 2/3 BLAZE-1 in soggetti ambulatoriali con COVID-19. La dose è bamlanivimab 700 mg ed etesevimab 1 400 mg somministrati insieme.
BLAZE-1 è uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, in setting ambulatoriale in soggetti adulti con sintomi di COVID-19 da lieve a moderato, la cui raccolta del campione per la determinazione della prima positività dell'infezione virale da SARS-CoV-2 era avvenuta entro i 3 giorni precedenti l'inizio dell'infusione.

Dati di Fase 2 da BLAZE-1
Cinquecentosettantasette (577) soggetti sono stati trattati con una singola infusione di bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg (N=112), bamlanivimab da solo ai dosaggi di 700 mg (N=101), 2 800 mg (N=107), 7 000 mg (N=101) o placebo (N=156).

Sulla base dei dati di Fase 2 di BLAZE-1 dei soggetti seguiti per almeno 28 giorni dopo il trattamento, eventi avversi si sono verificati nel 18% dei soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab e nel 28% dei soggetti trattati con placebo.

L'evento avverso più comunemente segnalato è stato la nausea, riferita dal 4% dei soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab in associazione e dal 4% dei soggetti trattati con placebo. Prurito e febbre sono stati segnalati più frequentemente dai soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab (2% e 1%) rispetto al placebo (rispettivamente 1% e 0%).

Dati di Fase 3 da BLAZE-1
Cinquecentodiciotto (518) soggetti sono stati trattati con una singola infusione di bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg in associazione, mentre 517 soggetti sono stati trattati con una singola infusione di placebo rispettivamente nei bracci 7 e 8, dello studio di Fase 3 BLAZE-1. Eventi avversi si sono verificati nel 13% dei soggetti che avevano ricevuto 2 800 mg di bamlanivimab e 2 800 mg di etesevimab in associazione e nel 12% dei soggetti trattati con placebo. Gli eventi avversi più comuni sono stati nausea, capogiro ed eruzione cutanea. Ognuno di questi eventi si è verificato nell'1% dei soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab e nell'1% dei soggetti trattati con placebo.

Ipersensibilità, incluse anafilassi e reazioni correlate all'infusione
Negli studi clinici in cieco attualmente in corso, con l'infusione di bamlanivimab con o senza etesevimab, sono stati segnalati un caso di anafilassi e altri casi di gravi reazioni correlate all'infusione. In questi casi le infusioni sono state interrotte. Tutte le reazioni hanno richiesto un trattamento, un caso ha richiesto adrenalina. Tutti gli eventi si sono risolti.

Eventi di ipersensibilità immediata non gravi sono stati osservati nel 2% dei soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab e nell'1% dei soggetti trattati con placebo nella porzione di fase 2 dello studio BLAZE-1. Gli eventi segnalati di prurito, arrossamento e ipersensibilità sono stati lievi; un caso di tumefazione del viso è stato moderato.

Nella porzione di fase 3 dello studio BLAZE-1, l'1% dei soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab ha riportato eventi di ipersensibilità immediata, incluse 2 reazioni correlate all'infusione

(di severità moderata), 2 casi di eruzione cutanea (1 lieve, 1 moderato), 1 caso di eruzione cutanea al sito di infusione (lieve), e 1 caso lieve di prurito.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione al link: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse, includendo il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici sono state somministrate dosi fino a 7 000 mg di bamlanivimab (10 volte la dose raccomandata) o 7 000 mg di etesevimab (5 volte la dose raccomandata) senza tossicità dose-limitante. In caso di sovradosaggio, avviare una terapia di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Meccanismo d'azione
Etesevimab è un anticorpo monoclonale ricombinante umano IgG1κ neutralizzante la proteina spike del SARS-CoV-2, con sostituzioni amminoacidiche nella regione Fc (L234A, L235A) per ridurre la funzione effettrice. Etesevimab lega la proteina spike con constante di dissociazione KD = 6,45 nM e blocca il legame della proteina spike al recettore umano ACE2 con un valore IC50 di 0,32 nM (0,046 µg/mL).

Bamlanivimab è un anticorpo monoclonale umano IgG1κ neutralizzante la proteina spike del SARS-CoV-2, immodificato nella regione Fc. Bamlanivimab ed etesevimab legano epitopi differenti ma sovrapposti nel dominio legante il recettore (RBD) della proteina-S. Si prevede che l'uso di entrambi gli anticorpi insieme riduca il rischio di resistenza virale.

Attività neutralizzante *in vitro*
La potenza in vitro di bamlanivimab su SARS-CoV-2 è stata misurata rilevando la neutralizzazione del virus infettivo in un modello dose-risposta utilizzando colture di cellule Vero E6. Bamlanivimab ha dimostrato di inibire la replicazione del virus con una IC_{50} stimata = 0,03 µg/mL e una IC_{90} stimata = 0,09 µg/mL.

Resistenza antivirale
Esiste un potenziale rischio di fallimento del trattamento dovuto all'emergere di varianti virali resistenti a bamlanivimab ed etesevimab.

Studi in vitro sulla resistenza agli anticorpi monoclonali hanno identificato sei sostituzioni di amminoacidi in 3 posizioni (K417N, D420N e N460K/S/T/Y) nel dominio di legame del recettore spike

che avevano un fenotipo resistente a etesevimab e sei sostituzioni di amminoacidi in 4 posizioni (E484D/K/Q, F490S, Q493R e S494P) che avevano un fenotipo resistente a bamlanivimab, come determinato utilizzando test di neutralizzazione con SARS-CoV-2 neutralizzazione di pseudovirus o test di binding. Non sono state identificate varianti quando bamlanivimab ed etesevimab sono stati testati insieme utilizzando le stesse metodiche. Tutte le varianti resistenti a bamlanivimab ed etesevimab identificate hanno mantenuto suscettibilità a bamlanivimab ed etesevimab insieme, eccetto per le sostituzioni E848K, E484Q e Q493R, per cui è risultato un cambio di suscettibilità utilizzando un test di neutralizzazione di pseudovirus.

Gli studi su pseudovirus con sostituzioni concomitanti nella proteina spike presenti nella linea della variante B.1.351 di origine sudafricana (K417N + E484K + N501Y) e nella linea variante P.1 di origine brasiliana (K417T + E484K + N501Y) hanno mostrato una suscettibilità significativamente ridotta a etesevimab da solo, bamlanivimab da solo e bamlanivimab ed etesevimab insieme. Bamlanivimab ha mantenuto l'attività contro lo pseudovirus che esprime le sostituzioni nella proteina spike del69-70 + N501Y trovata nella variante B.1.1.7 (di origine inglese).

Sono in corso test genotipici e fenotipici per monitorare le potenziali variazioni della proteina spike associate alla resistenza a bamlanivimab ed etesevimab negli studi clinici. Ad oggi, varianti note resistenti a etesevimab e/o bamlanivimab al basale sono state osservate raramente. La frequenza di rilevamento era più bassa nel gruppo di trattamento con bamlanivimab ed etesevimab insieme rispetto al gruppo di trattamento con bamlanivimab in monoterapia. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Attenuazione della risposta immunitaria

Esiste il rischio teorico che la somministrazione di anticorpi possa attenuare la risposta immunitaria endogena a SARS-CoV-2 e rendere i pazienti più suscettibili alla reinfezione.

Dati degli studi clinici a supporto dell'indicazione

I dati clinici a supporto dell'uso di bamlanivimab insieme ad etesevimab si basano sulle analisi dei dati dello studio clinico di Fase 2/3 BLAZE-1 (NCT04427501) e sullo studio di Fase 2 BLAZE-4 (NCT04634409). Entrambi gli studi valutano la sicurezza e l'efficacia di bamlanivimab ed etesevimab in associazione per il trattamento di soggetti con COVID-19 da lieve a moderata. BLAZE-1 fornisce dati sull'efficacia clinica in soggetti che ricevono bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg insieme. I dati clinici disponibili dimostrano che una dose di bamlanivimab 700 mg ed etesevimab 1 400 mg somministrati insieme ha effetti clinici simili al dosaggio di bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg somministrati insieme, che è anche supportata da dati in vitro e da modelli di farmacocinetica/farmacodinamica (PK/PD).

BLAZE-1 è uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo che studia bamlanivimab ed etesevimab per il trattamento dei soggetti affetti da COVID-19 da lieve a moderata (soggetti con sintomi da COVID-19 non ospedalizzati). BLAZE-1 ha arruolato pazienti non ospedalizzati che presentavano almeno uno o più sintomi di COVID-19 con severità almeno di grado lieve. Il trattamento veniva avviato entro 3 giorni dall'effettuazione del test per la determinazione della prima positività per infezione da SARS-CoV-2.

Nella porzione di Fase 2 dello studio, i soggetti erano trattati con una singola infusione endovenosa di bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg (N=112), bamlanivimab da solo (ai dosaggi di 700 mg [N=101], 2 800 mg [N=107] o 7 000 mg [N=101]), o placebo (N=156). I dati provengono da un'analisi ad interim effettuata dopo che tutti i soggetti arruolati avevano completato almeno il giorno 29 dello studio.

La durata media dei sintomi era di 5 giorni. La carica virale media al basale secondo *cycle threshold* (CT) era di 24.

Nonostante la carica virale sia stata utilizzata per definire l'endpoint primario in questo studio di Fase 2 (Figura 1), indicazioni che bamlanivimab ed etesevimab in associazione possano essere un trattamento efficace sono emerse dall'endpoint secondario prespecificato degli eventi di ospedalizzazione, accessi al pronto soccorso o morte correlati a COVID-19 entro 28 giorni dopo il trattamento. Una percentuale inferiore di soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab è andata incontro a ospedalizzazione o accessi al pronto soccorso correlati a COVID-19 rispetto ai soggetti trattati con placebo (Tabella 3). Non si sono verificati decessi in nessun braccio di trattamento.

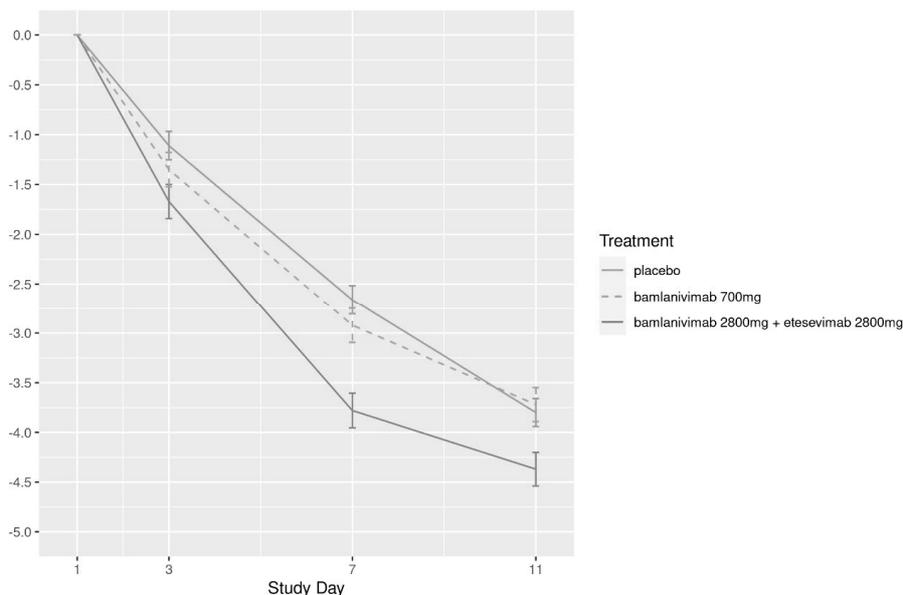



Figura 1. Cambiamento della carica virale di SARS-CoV2 dal basale per visita nella porzione di Fase 2 dello studio BLAZE-1

Tabella 3. Percentuale di soggetti con eventi di ospedalizzazione o accessi al pronto soccorso entro 28 giorni dopo il trattamento

Trattamento	N[a]	Eventi	Percentuale di soggetti %
Placebo	156	9	5,8%
Bamlanivimab ed etesevimab[b]	112	1	0,9%
Bamlanivimab[c] 700 mg	101	1	1,0%

[a] Abbreviazioni: N = numero di pazienti trattati inclusi nell'analisi
[b] I dosaggi per bamlanivimab ed etesevimab erano bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg
[c] I risultati per gli altri dosaggi di bamlanivimab suggerivano una relazione dose-risposta lineare per questo endpoint

La riduzione del rischio assoluto per i soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab in associazione rispetto a placebo è maggiore nei soggetti ad alto rischio di ospedalizzazione secondo i criteri di alto rischio (Tabella 4). Questi dati sono stati generati da una analisi post-hoc.

Tabella 4. Percentuale di soggetti con eventi di ospedalizzazione o accesso al pronto soccorso per i soggetti ad alto rischio di ospedalizzazione

Trattamento	N[b]	Eventi	Percentuale di soggetti %
Placebo	68	7	10,3%
Bamlanivimab ed etesevimab[b]	38	1	2,6%
Bamlanivimab[c] 700 mg	46	1	2,2%

[a] Questi dati sono stati generati da una analisi post-hoc non prespecificata nel protocollo dello studio
[b] N= numero dei pazienti trattati inclusi nell'analisi
[c] I dosaggi per bamlanivimab ed etesevimab erano bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg
[d] I risultati per gli altri dosaggi di bamlanivimab suggerivano una relazione dose-risposta lineare per questo endpoint

Il tempo mediano al miglioramento dei sintomi, come registrato nel diario dei sintomi specifico dello studio, è stato di 6 giorni per i soggetti trattati con bamlanivimab ed etesevimab rispetto a 8 giorni per i soggetti trattati con placebo. I sintomi valutati erano tosse, respiro affannoso, sensazione di febbre, stanchezza, indolenzimento e dolori muscolari, mal di gola, brividi e cefalea. Il miglioramento dei sintomi era definito come sintomi con punteggi moderati o severi al basale che venivano valutati come lievi o assenti, e sintomi con punteggi lievi o assenti al basale che venivano valutati come assenti.

Nella porzione di Fase 3 dello studio, i soggetti erano trattati con una singola infusione di bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg (N=518), o placebo (N=517). Tutti i pazienti arruolati in questi bracci di dosaggio soddisfacevano i criteri di alto rischio.

La durata media dei sintomi era di 4 giorni. La carica virale media secondo CT era 24 al basale.
L'endpoint primario era la percentuale di soggetti con ospedalizzazione (definita come ≥24 ore di assistenza acuta) correlata a COVID-19 o morte per qualsiasi causa entro il giorno 29. Si sono verificati eventi in 36 soggetti trattati con placebo (7%) rispetto a 11 eventi nei soggetti trattati con bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg insieme (2%) [p<0 001; non controllato per la molteplicità dei test tra i bracci di trattamento], una riduzione del rischio relativo del 70% o una riduzione del rischio assoluto del 5%. Si sono verificati 10 decessi nei soggetti trattati con placebo mentre non si è verificato alcun decesso nei soggetti trattati con bamlanivimab 2 800 mg ed etesevimab 2 800 mg insieme.
Gli endpoint secondari includono il cambiamento medio nella carica virale dal basale al giorno 3, 5 e 7 (Figura 2).

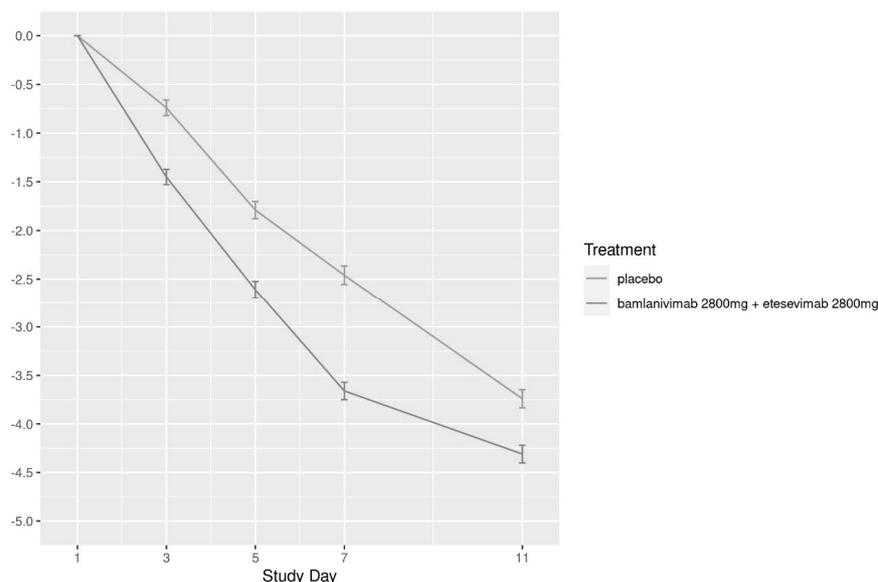



Figura 2: cambiamento nella carica virale SARS-CoV-2 dal basale per visita nella porzione di Fase 3 dello studio BLAZE-1

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

La soluzione di bamlanivimab contiene:

- L-istidina
- L-istidina cloridrato monoidrato
- sodio cloruro
- saccarosio
- polisorbato 80
- acqua per preparazioni iniettabili

La soluzione di etesevimab contiene:

- L-istidina
- L-istidina cloridrato monoidrato
- saccarosio
- polisorbato 80
- acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non note

6.3 Periodo di validità

La validità è di 12 mesi quando i flaconcini di bamlanivimab ed etesevimab sono conservati a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Medicinale

- I flaconcini di bamlanivimab ed etesevimab non aperti devono essere conservati in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino al momento dell'uso.
- Conservare i flaconcini di bamlanivimab ed etesevimab ognuno nella propria confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.
- NON CONGELARE e NON AGITARE.

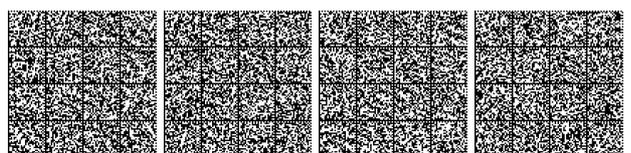
Manipolazione della soluzione preparata per la somministrazione della dose

- Questi medicinali sono privi di conservanti e pertanto la soluzione preparata per la somministrazione deve essere utilizzata immediatamente.
- Se non è utilizzata immediatamente, conservare la soluzione diluita fino a 24 ore in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e fino a 7 ore a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) supponendo che la diluizione sia avvenuta utilizzando tecniche asettiche accettabili.
- Se refrigerata, lasciare che la soluzione per la somministrazione raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione.
- I tempi di conservazione includono la durata dell'infusione.
- NON CONGELARE e NON AGITARE la soluzione per infusione di bamlanivimab ed etesevimab.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bamlanivimab ed etesevimab sono due farmaci diversi, con diversi confezionamenti.

Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:
20 mL di soluzione in un flaconcino (vetro Tipo I) con un tappo in clorobutile, un sigillo in alluminio e un cappuccio in polipropilene.

Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

20 mL di soluzione in un flaconcino (vetro Tipo I) con un tappo in clorobutile, un sigillo in alluminio e un cappuccio in polipropilene.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le istruzioni per la diluizione sono fornite nel paragrafo 4.2.
Non ci sono precauzioni particolari per lo smaltimento.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELLA AUTORIZZAZIONE ALLA DISTRIBUZIONE E PRODUTTORE

Titolare dell'autorizzazione alla distribuzione:
Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (FI) - Italia

Produttore:
Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Lilly Corporate Centre, Indianapolis, IN 46285, Stati Uniti

Jubilant HollisterStier 3525 North Regal St., Spokane, Washington 99207-5788, Stati Uniti

Lilly France Fegersheim, Zone industrielle, 2 rue du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, Francia

BSP PHARMACEUTICALS S.p.A., Via Appia Km. 65,561, 04013 Latina Scalo (LT), Italia

Eli Lilly European Clinical Trial Services SA, Site Axis Parc-Rue E. Francqui 3, Mont-Saint-Gubert, 1435, Belgio

Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Lilly Technology Center, Indianapolis, IN 46221, Stati Uniti

Lilly France Fegersheim, Zone industrielle, 2 rue du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, Francia

Amgen Manufacturing Ltd, Road 31, Km 24.6, Juncos, Puerto Rico, 00777 Stati Uniti

Allegato 2

INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questi medicinali. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

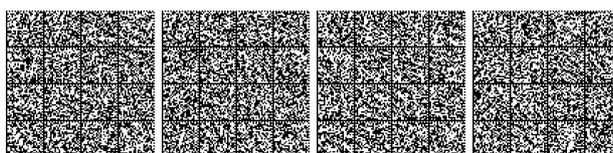
Questi medicinali non sono stati ancora completamente studiati e non hanno ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In Italia ne è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute del 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32

Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione
Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le siano somministrati questi medicinali perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cosa sono bamlanivimab ed etesevimab e a cosa servono

Bamlanivimab ed etesevimab sono medicinali in fase di studio per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12

anni che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa.
Bamlanivimab ed etesevimab contribuiscono a ridurre la quantità di virus presente nell'organismo; questo può aiutarla a stare meglio più velocemente. Il trattamento con bamlanivimab ed etesevimab ha ridotto il numero di persone che sono state ricoverate in ospedale o che si sono recate al pronto soccorso per motivi legati a COVID-19. Le informazioni sulla sicurezza o l'efficacia (quanto bene funzionano bamlanivimab ed etesevimab) dell'uso di bamlanivimab ed etesevimab in associazione per il trattamento di COVID-19 sono limitate.

2. Cosa deve sapere prima che le siano somministrati bamlanivimab ed etesevimab

Non le devono essere somministrati bamlanivimab ed etesevimab
Non le saranno somministrati bamlanivimab ed etesevimab:

- se è allergico a bamlanivimab o etesevimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questi medicinali (elencati al paragrafo 6).

➔ **Parli con il medico o l'infermiere il prima possibile, se questo è il suo caso**

Avvertenze e precauzioni
Bamlanivimab ed etesevimab possono causare reazioni allergiche o reazioni durante o dopo l'infusione (vedere paragrafo 4).

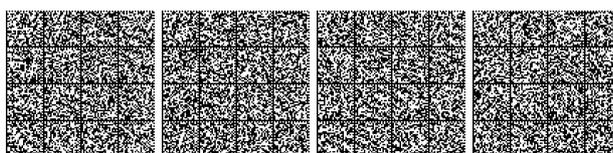
Bambini e adolescenti
Bamlanivimab ed etesevimab non devono essere somministrati ai bambini di età inferiore a 12 anni.

Altri medicinali e bamlanivimab ed etesevimab
Può continuare a prendere le sue solite medicine. Informi il medico o l'infermiere in caso di dubbi.

Contraccezione, gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno informi il medico o l'infermiere. Bamlanivimab ed etesevimab non sono stati studiati in donne in gravidanza o in allattamento. Per la madre e il nascituro, il beneficio di ricevere bamlanivimab ed etesevimab può essere maggiore del rischio derivante dal trattamento.

Guida di veicoli, andare in bicicletta e utilizzo di macchinari
Non si prevede che bamlanivimab ed etesevimab abbiano alcun effetto sulla capacità di guidare, andare in bicicletta o usare macchinari.

3. Come sono somministrati bamlanivimab ed etesevimab

Bamlanivimab ed etesevimab sono somministrati insieme per infusione endovenosa (EV) in un tempo che può variare da 21 a 70 minuti. Sarà il medico a stabilire la durata dell'infusione.

Riceverà una dose di 700 mg di bamlanivimab e una dose di 1 400 mg di etesevimab, somministrati insieme.

Durante la somministrazione sarà tenuto in osservazione da un medico qualificato per almeno 1 ora dopo la fine dell'infusione.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questi medicinali possono causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Bamlanivimab ed etesevimab sono stati somministrati a un numero limitato di persone, per cui la frequenza degli effetti indesiderati è ancora non nota. Possono verificarsi effetti indesiderati gravi e inaspettati. L'effetto indesiderato segnalato con maggiore frequenza è stato la nausea.

Reazioni durante o dopo l'infusione

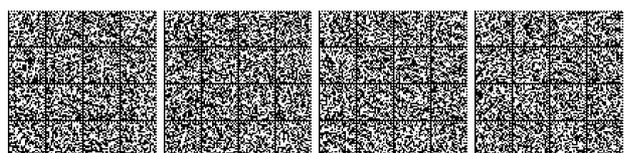
Bamlanivimab ed etesevimab possono causare reazioni allergiche o reazioni durante o dopo l'infusione. I sintomi possono includere:

- modifiche alla pressione sanguigna o alla frequenza cardiaca
- febbre
- mancanza di respiro, respiro sibilante
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola (angioedema)
- eruzione cutanea
- sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- sudorazione
- brividi
- prurito
- diarrea
- mal di testa
- dolori muscolari

Gli effetti indesiderati della somministrazione di qualsiasi medicinale in vena possono includere breve dolore al sito di iniezione, sanguinamento, lividi della pelle, indolenzimento, gonfiore e possibile infezione nel sito di infusione.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, al link https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questi medicinali.

5. Come conservare bamlanivimab ed etesevimab

Prima dell'uso, bamlanivimab ed etesevimab saranno conservati in frigorifero.

Una volta diluiti, bamlanivimab ed etesevimab devono essere utilizzati immediatamente. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate fino a 7 ore a temperatura ambiente (inferiore a 30 °C) o fino a 24 ore in frigorifero.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene bamlanivimab
Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:
Il principio attivo è bamlanivimab. Ogni flaconcino da 20 mL contiene 700 mg.
Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, sodio cloruro, saccarosio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

Cosa contiene etesevimab
Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:
Il principio attivo è etesevimab. Ogni flaconcino da 20 mL contiene 700 mg.
Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, saccarosio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di bamlanivimab e contenuto della confezione
Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:
Bamlanivimab concentrato per soluzione per infusione è una soluzione acquosa concentrata da limpida a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone, da diluire in una soluzione di cloruro di sodio prima della somministrazione per infusione endovenosa. È fornito in un flaconcino di vetro trasparente monouso con un tappo in clorobutile, un sigillo in alluminio e un cappuccio in polipropilene.

Bamlanivimab è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

Descrizione dell'aspetto di etesevimab e contenuto della confezione
Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:
Etesevimab concentrato per soluzione per infusione è una soluzione acquosa concentrata da limpida a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone, da diluire in una soluzione di cloruro di sodio prima della somministrazione per infusione endovenosa. È fornito in un flaconcino di vetro trasparente monouso con un tappo in clorobutile, un sigillo in alluminio e un cappuccio in polipropilene.

Etesevimab è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione alla distribuzione e produttore

Titolare dell'autorizzazione alla distribuzione:
Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (FI) - Italia

Produttore:
Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Lilly Corporate Centre, Indianapolis, IN 46285, Stati Uniti

Jubilant HollisterStier 3525 North Regal St., Spokane, Washington 99207-5788 Stati Uniti

Lilly France Fegersheim, Zone industrielle, 2 rue du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, Francia

BSP PHARMACEUTICALS S.p.A., Via Appia Km. 65,561, 04013 Latina Scalo (LT), Italia

Eli Lilly European Clinical Trial Services SA, Site Axis Parc-Rue E. Francqui 3, Mont-Saint-Gubert, 1435, Belgio

Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Lilly Technology Center, Indianapolis, IN 46221, Stati Uniti

Lilly France Fegersheim, Zone industrielle, 2 rue du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, Francia

Amgen Manufacturing Ltd, Road 31, Km 24.6, Juncos, Puerto Rico, 00777 Stati Uniti

21A03705

COMITATO INTERMINISTERIALE PER LA PROGRAMMAZIONE ECONOMICA E LO SVILUPPO SOSTENIBILE

DELIBERA 29 aprile 2021.

Fondo sviluppo e coesione. Disposizioni quadro per il piano sviluppo e coesione. (Delibera n. 2/2021).

IL COMITATO INTERMINISTERIALE
PER LA PROGRAMMAZIONE ECONOMICA
E LO SVILUPPO SOSTENIBILE

Visto il decreto-legge 14 ottobre 2019, n. 111, recante «Misure urgenti per il rispetto degli obblighi previsti dalla direttiva 2008/50/CE sulla qualità dell'aria e proroga del termine di cui all'art. 48, commi 11 e 13, del decreto-legge 17 ottobre 2016, n. 189, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 dicembre 2016, n. 229», convertito, con modificazioni, dalla legge 12 dicembre 2019, n. 141, e, in particolare, l'art. 1-*bis*, che, al fine di rafforzare il coordinamento delle politiche pubbliche in materia di sviluppo sostenibile di cui alla risoluzione A/70/L.I adottata dall'assemblea generale dell'Organizzazione delle Nazioni Unite il 25 settembre 2015, stabilisce che, a decorrere dal 1° gennaio 2021, il Comitato interministeriale per la programmazione economica (CIPE) assuma la denominazione di Comitato interministeriale per la programmazione economica e lo sviluppo sostenibile (CIPESS);

Visto il decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, recante «Misure urgenti in materia di stabilizzazione finanziaria e di competitività economica» convertito, con modificazioni, dalla legge 30 luglio 2010, n. 122, e, in particolare, l'art. 7, commi 26 e 27, che attribuisce al Presidente del Consiglio dei ministri, o al Ministro delegato, le funzioni in materia di politiche di coesione di cui all'art. 24, comma 1, lettera *c)*, del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, ivi inclusa la gestione del Fondo per le aree sottoutilizzate di cui all'art. 61 della legge 27 dicembre 2002, n. 289 e successive modificazioni;

Visto il decreto legislativo 31 maggio 2011, n. 88, recante «Disposizioni in materia di risorse aggiuntive e interventi speciali per la rimozione di squilibri economici e sociali a norma della legge 5 maggio 2009, n. 42» e, in particolare, l'art. 4, il quale dispone che il citato Fondo per le aree sottoutilizzate sia denominato Fondo per lo

sviluppo e la coesione (di seguito *FSC)* e finalizzato a dare unità programmatica e finanziaria all'insieme degli interventi aggiuntivi a finanziamento nazionale rivolti al riequilibrio economico e sociale tra le diverse aree del Paese;

Visto il decreto-legge 31 agosto 2013, n. 101, recante «Disposizioni urgenti per il perseguimento di obiettivi di razionalizzazione nelle pubbliche amministrazioni», convertito, con modificazioni, dalla legge 30 ottobre 2013, n. 125, e, in particolare, l'art. 10 che istituisce l'Agenzia per la coesione territoriale, la sottopone alla vigilanza del Presidente del Consiglio dei ministri o del Ministro delegato e ripartisce le funzioni relative alla politica di coesione tra la Presidenza del Consiglio dei ministri e la stessa Agenzia;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 15 dicembre 2014, che istituisce, tra le strutture generali della Presidenza del Consiglio dei ministri, in attuazione del citato art. 10 del decreto-legge 31 agosto 2013, n. 101, il Dipartimento per le politiche di coesione;

Vista la legge 23 dicembre 2014, n. 190, recante «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge di stabilità 2015)» e, in particolare, l'art. 1, comma 703, il quale, ferme restando le vigenti disposizioni sull'utilizzo del FSC, detta ulteriori disposizioni per l'utilizzo delle risorse assegnate per il periodo di programmazione 2014-2020;

Visto il decreto-legge 30 aprile 2019, n. 34, recante «Misure urgenti di crescita economica e per la risoluzione di specifiche situazioni di crisi» convertito, con modificazioni, dalla legge 28 giugno 2019, n. 58, come modificato dall'art. 1, comma 309, della legge 27 dicembre 2019, n 160, recante «Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2020 e bilancio pluriennale per il triennio 2020-2022» e, da ultimo, dall'art. 41, comma 3, del decreto-legge 16 luglio 2020, n. 76, recante «Misure urgenti per la semplificazione e l'innovazione digitale», convertito, con modificazioni, dalla legge 11 settembre 2020, n. 120, e, in particolare, l'art. 44 il quale prevede, per ciascuna Amministrazione centrale, regione o città metropolitana titolare di risorse del Fondo per lo sviluppo e la coesione, che, con riferimento ai cicli di programmazione 2000-2006, 2007-2013 e 2014-2020, in sostituzione della pluralità degli attuali documenti programmatori variamente denominati e tenendo conto degli interventi ivi inclusi, si proceda a una riclassificazione di tali strumenti al fine di sottoporre all'approvazione del CIPE, su proposta del Ministro per il sud e la coesione territoriale, un unico Piano operativo per ogni Amministrazione denominato «Piano sviluppo e coesione» con modalità unitarie di gestione e monitoraggio;

Visti i principi di *governance* e di gestione del Piano sviluppo e coesione (di seguito PSC o Piano) stabiliti nel citato art. 44, commi 2, 2-*bis*, 3, 4 e 5, del decreto-legge n. 34 del 2019;

Visto, in particolare, il citato art. 44, comma 14, del decreto-legge n. 34 del 2019, ai sensi del quale ai Piani sviluppo e coesione si applicano i principi già vigenti per la programmazione 2014-2020 e il CIPE, su proposta del Ministro per il sud e la coesione territoriale, d'intesa con il Ministro per gli affari regionali e le autonomie, previa intesa con la Conferenza Stato-regioni, adotta un'apposita delibera per assicurare la fase transitoria dei cicli di programmazione 2000-2006 e 2007-2013 e per coordinare e armonizzare le regole vigenti in un quadro ordinamentale unitario;

Visto il decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34, convertito, con modificazioni, dalla legge 17 luglio 2020, n. 77, recante «Misure urgenti in materia di salute, sostegno al lavoro e all'economia, nonché di politiche sociali connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19» e, in particolare, gli articoli 241 e 242, secondo cui, nelle more di sottoposizione all'approvazione da parte del Comitato interministeriale per la programmazione economica dei Piani di sviluppo e coesione di cui al citato art. 44 del decreto-legge n. 34 del 2019, a decorrere dal 1° febbraio 2020 e per gli anni 2020 e 2021, le risorse FSC rinvenienti dai cicli programmatori 2000-2006, 2007-2013 e 2014-2020 possono essere in via eccezionale destinate ad ogni tipologia di intervento a carattere nazionale, regionale o locale connessa a fronteggiare l'emergenza sanitaria, economica e sociale conseguente alla pandemia da COVID-19;

Vista la circolare del Ministro per la coesione territoriale ed il Mezzogiorno n. 1/2017 del 26 maggio 2017, recante indicazioni in ordine alle disposizioni contenute nelle delibere del CIPE nn. 25 e 26 del 10 agosto 2016, nonché in tema di *governance*, modifiche e riprogrammazioni di risorse, revoche e disposizioni finanziarie dei piani operativi, piani stralcio e patti per lo sviluppo;

Viste le risultanze delle istruttorie di ricognizione e valutazione dell'attuazione degli interventi del Fondo sviluppo e coesione assegnate a ciascuna amministrazione centrale, regione o città metropolitana con riferimento ai cicli di programmazione 2000-2006, 2007-2013 e 2014-2020, svolte ai sensi del citato art. 44, commi 1 e 7, del decreto-legge n. 34 del 2019 dal Dipartimento per le politiche di coesione della Presidenza del Consiglio dei ministri e dall'Agenzia per la coesione territoriale, attraverso i rispettivi Nuclei di valutazione e analisi per la programmazione (NUVAP) e verifica e controllo (NUVEC);

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 12 febbraio 2021, con il quale, tra l'altro, l'onorevole Maria Rosaria Carfagna è stata nominata Ministro senza portafoglio;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 13 febbraio 2021, con il quale al Ministro senza portafoglio, onorevole Maria Rosaria Carfagna, è stato conferito l'incarico per il sud e la coesione territoriale;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 15 marzo 2021, concernente la delega di funzioni al Ministro per il sud e la coesione territoriale, onorevole Maria Rosaria Carfagna;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 25 febbraio 2021, con il quale l'onorevole Bruno Tabacci è stato nominato sottosegretario di Stato alla Presidenza del Consiglio dei ministri;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 19 marzo 2021, con il quale l'onorevole Bruno Tabacci è stato nominato segretario del CIPE e lo sviluppo sostenibile (CIPESS), e gli è stata assegnata, tra le altre, la

delega ad esercitare le funzioni spettanti al Presidente del Consiglio dei ministri in materia di coordinamento della politica economica e programmazione degli investimenti pubblici di interesse nazionale;

Vista la nota del Capo di Gabinetto del Ministro per il sud e la coesione territoriale, prot. n. 291 - P del 30 marzo 2021, e vista l'allegata proposta di delibera per il CIPESS predisposta dal competente Dipartimento per le politiche di coesione con la quale è stato trasmesso uno schema di delibera, recante disposizioni quadro per il Piano sviluppo e coesione, al fine di consentire al CIPESS di adottare un'apposita delibera per assicurare la fase transitoria dei cicli di programmazione 2000-2006 e 2007-2013 e per coordinare e armonizzare le regole vigenti in un quadro ordinamentale unitario, in conformità a quanto previsto dal citato art. 44, comma 14, del decreto-legge n. 34 del 2019;

Vista l'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano espressa nella seduta del 17 dicembre 2020;

Vista l'intesa con il Ministro per gli affari regionali e le autonomie, di cui alla nota n. 554 del 26 marzo 2021;

Vista la delibera del CIPE 28 novembre 2018, n. 82, recante «Regolamento interno del Comitato interministeriale per la programmazione economica», così come modificata dalla delibera del CIPE 15 dicembre 2020, n. 79, recante «Regolamento interno del Comitato interministeriale per la programmazione economica e lo sviluppo sostenibile (CIPESS)»;

Vista la nota predisposta congiuntamente dal Dipartimento per la programmazione e il coordinamento della politica economica della Presidenza del Consiglio dei ministri e dal Ministero dell'economia e delle finanze, posta a base della odierna seduta del Comitato;

Delibera:

A. Disposizioni generali.

1. Contenuti del Piano sviluppo e coesione in prima approvazione e successiva integrazione

In sede di prima approvazione il Piano sviluppo e coesione (di seguito PSC o Piano) contiene, sulla base delle risorse assegnate e degli interventi risultanti nei sistemi nazionali di monitoraggio:

la ricognizione degli strumenti di programmazione oggetto di riclassificazione, ai sensi dell'art. 44, comma 1, del citato decreto-legge n. 34 del 2019;

le risorse relative ai diversi cicli di programmazione, con il dettaglio delle delibere di riferimento;

le risorse rispondenti ai requisiti di cui all'art. 44, comma 7, del citato decreto-legge n. 34 del 2019 e la loro articolazione sulla base delle aree tematiche di cui al punto 2, nonché per i PSC a titolarità di amministrazioni centrali del riparto tra centro-nord e Mezzogiorno e preliminari settori di intervento che costituiscono la sezione ordinaria del PSC.

Il PSC in prima approvazione contiene inoltre, ove sussistenti:

evidenza delle risorse assegnate ai Contratti istituzionali di sviluppo;

evidenza delle risorse assegnate con disposizioni di legge a specifici interventi;

le risorse assegnate o riprogrammate ai sensi degli articoli 241 e 242 del citato decreto-legge n. 34 del 2020, che costituiscono sezioni speciali del PSC.

Su proposta dell'amministrazione titolare responsabile del PSC, il Comitato di sorveglianza (di seguito *CdS)* di cui al successivo punto 4 provvede, entro il 31 dicembre 2021, ad integrare il PSC con: settori d'intervento per area tematica e corrispondenti importi finanziari e, in base alla documentazione già disponibile, obiettivi perseguiti con indicazione dei principali indicatori di realizzazione e di risultato; piano finanziario complessivo del PSC, con esplicitazione della previsione di spesa per ciascuna annualità del primo triennio, anche in formato *standard* elaborabile, come riportato nell'Allegato 1 alla presente delibera e aggiornato annualmente.

2. Aree tematiche

Ai sensi dell'art. 44, comma 2, del decreto-legge n. 34 del 2019, ciascun PSC è articolato, in analogia agli obiettivi tematici dell'Accordo di partenariato, nelle seguenti aree tematiche, meglio specificate nei pertinenti contenuti di intervento nell'Allegato 2 alla presente delibera:

1	Ricerca e innovazione
2	Digitalizzazione
3	Competitività imprese
4	Energia
5	Ambiente e risorse naturali
6	Cultura
7	Trasporti e mobilità
8	Riqualificazione urbana
9	Lavoro e occupabilità
10	Sociale e salute
11	Istruzione e formazione
12	Capacità amministrativa

In sede di prima approvazione del PSC, l'attribuzione alle aree tematiche delle risorse rispondenti ai requisiti di cui all'art. 44, comma 7, del citato decreto-legge n. 34 del 2019 è effettuata in base alle classificazioni dei progetti presenti nel Sistema nazionale di monitoraggio, fermo restando le verifiche di classificazione dei progetti nelle citate aree tematiche di competenza dell'Autorità responsabile del PSC in sede di integrazione del Piano di cui al precedente punto 1, ultimo capoverso.

Per i PSC a titolarità di amministrazioni centrali, in sede di prima approvazione, l'articolazione del Piano per aree tematiche è integrata, ove possibile, da una preliminare individuazione dei pertinenti settori d'intervento il cui assestamento competerà all'Autorità responsabile del PSC in sede di integrazione del Piano di cui al precedente punto 1, ultimo capoverso.

3. Autorità responsabile del PSC: istituzione e compiti principali

Per ciascun Piano è prevista una «Autorità responsabile del PSC», identificata immediatamente a seguito della prima approvazione del PSC in seno all'amministrazione titolare. Tale autorità è responsabile del coordinamento e della gestione complessiva del Piano in conformità alle norme applicabili e secondo il sistema di gestione e controllo (SI.GE.CO.) del Piano adottato come da successivo punto 5.

L'amministrazione titolare, in ragione della dimensione e articolazione del Piano, può identificare anche un organismo di certificazione, quale autorità abilitata a richiedere trasferimenti di risorse del Fondo sviluppo e coesione (FSC) per anticipazioni e pagamenti ai beneficiari, nel rispetto della normativa rilevante e fermo restando quanto stabilito alla successiva sezione C in ordine alla disciplina del trasferimento delle risorse. In assenza di tale organismo la corrispondente funzione è esercitata dall'Autorità responsabile del PSC.

Ai sensi del SI.GE.CO. di cui al successivo punto 5, l'Autorità responsabile del PSC provvede, altresì, a effettuare i controlli sulla spesa realizzata e le verifiche sui progetti in attuazione o conclusi, fermo restando controlli e verifiche puntuali o di sistema su iniziativa dell'Agenzia per la coesione territoriale.

L'Autorità responsabile del PSC assicura l'adempimento degli obblighi di monitoraggio e trasparenza del Piano secondo quanto previsto al successivo punto 6.

L'Autorità responsabile del PSC provvede, anche con procedura scritta, a ogni informativa dovuta al CdS di cui al successivo punto 4 e alla sua convocazione, in presenza o in remoto, almeno una volta l'anno, curando la preventiva trasmissione della relativa documentazione in tempo utile.

L'Autorità responsabile del PSC, in confronto con il CdS, provvede a organizzare valutazioni (*in itinere* o *ex post*) su aspetti rilevanti del Piano, considerando gli orientamenti forniti dal Nucleo di valutazione e analisi per la programmazione (NUVAP) nell'ambito del Sistema nazionale di valutazione delle politiche di coesione. Tali valutazioni possono essere affidate ai Nuclei di valutazione e verifica degli investimenti pubblici, ai sensi dell'art. 1 della legge 17 maggio 1999, n. 144, recante «Misure in materia di investimenti, delega al Governo per il riordino degli incentivi all'occupazione e della normativa che disciplina l'Inail, nonché disposizioni per il riordino degli enti previdenziali», attivi presso le amministrazioni titolari del Piano, in piena autonomia di giudizio.

L'Autorità responsabile del PSC provvede, informandone il CdS, alla destinazione di risorse finanziarie per l'assistenza tecnica, finalizzata a sostenere la gestione, il monitoraggio, i controlli, le verifiche e le valutazioni del Piano, a valere su riprogrammazioni o economie, anche progressivamente, man mano che si rendano disponibili le risorse, fino a un massimo del 4% del valore del Piano, inclusivo delle risorse già eventualmente destinate all'assistenza tecnica nel PSC di prima approvazione. L'assistenza tecnica così definita costituisce specifico settore d'intervento del Piano all'interno dell'area tematica «Capacità amministrativa».

4. Sorveglianza del PSC e modifiche del Piano

A seguito della prima approvazione del PSC, ciascuna amministrazione titolare del Piano provvede all'istituzione, o all'aggiornamento della composizione nel caso previsto dal citato art. 44, comma 4, del decreto-legge n. 34 del 2019, di un CdS cui partecipano rappresentanti: del Dipartimento per le politiche di coesione, dell'Agenzia per la coesione territoriale, del Dipartimento per la programmazione e il coordinamento della politica economica, del Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento della ragioneria generale dello Stato - IGRUE, del Dipartimento per gli affari regionali e le autonomie, nonché, per i Piani di competenza regionale o delle città metropolitane, dei Ministeri competenti per area tematica, e, per i piani di competenza ministeriale, delle regioni; vi partecipano, altresì, i rappresentanti del partenariato economico e sociale in relazione ai punti di cui all'art. 44, comma 3, lettere *d)* ed *e)*, del citato decreto-legge n. 34 del 2019.

Il CdS adotta, successivamente alla sua costituzione, il proprio regolamento di funzionamento, su proposta dell'Autorità responsabile del PSC.

Ferme restando le competenze specifiche delle amministrazioni centrali, delle regioni e delle città metropolitane, nella qualità di titolari dei rispettivi Piani sviluppo e coesione, il CdS, ai sensi dell'art. 44, comma 3, del citato decreto-legge n. 34 del 2019:

i. approva la metodologia e i criteri per la selezione delle nuove operazioni da inserire nel PSC dopo la prima approvazione;

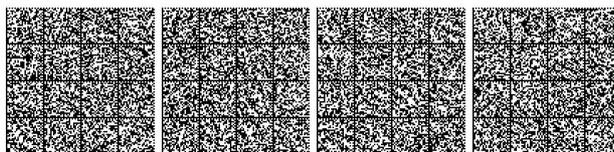
ii. approva le relazioni di attuazione e/o finali;

iii. esamina eventuali proposte di modifiche al PSC;

iv. esprime il parere ai fini della sottoposizione delle modifiche di competenza del CIPESS;

v. esamina ogni aspetto che incida sui risultati del Piano, comprese le verifiche sull'attuazione;

vi. esamina i risultati delle valutazioni.

In relazione al precedente punto *ii)*, le relazioni di attuazione, riferite ciascuna all'anno precedente e redatte secondo formati *standard*, devono essere coerenti con i dati presenti nel Sistema nazionale monitoraggio (di seguito *SNM)* di cui al successivo punto 6 e contenere, per area tematica e settore d'intervento, una sintesi dell'avanzamento finanziario (impegni e pagamenti) realizzato nell'anno di riferimento, unitamente a ogni elemento

utile ad apprezzare i progressi del Piano (inclusi i risultati delle verifiche sui progetti e delle valutazioni già disponibili), l'evidenziazione e motivazione dell'eventuale scostamento della spesa realizzata rispetto alle previsioni contenute nel piano finanziario, l'indicazione dei progetti oggetto di rendicontazione - *in itinere* o conclusa - sui programmi comunitari, nonché le informazioni sulle obbligazioni giuridicamente vincolanti assunte. Tali relazioni sono approvate dal CdS entro il 15 maggio di ciascun anno.

Ogni triennio il CdS provvede all'approvazione di una relazione finale di chiusura parziale del Piano, relativa alle risorse associate a progetti conclusi per ciascuna area tematica, indicando i relativi risultati raggiunti e le pertinenti evidenze delle valutazioni. Inoltre le relazioni finali danno conto, per il complesso del PSC, delle risorse effettivamente impiegate alla data di chiusura parziale rispetto alle previsioni del piano finanziario. A seguito dell'approvazione delle relazioni finali di chiusura parziale, il Piano - ferma restando la sua dotazione complessiva - rimane attivo per la quota delle risorse residue con conseguente aggiornamento, per tale aspetto, del piano finanziario come da Allegato 1 alla presente delibera. I progetti conclusi permangono nel SNM di cui al punto 6.

In sede di prima applicazione, il CdS provvede all'approvazione di una relazione finale di chiusura parziale entro il 31 dicembre 2021, con riferimento alle risorse FSC 2000-2006 o anche 2007-2013 associate ai progetti conclusi per ciascuna area tematica. Le successive relazioni finali sono previste, in prima istanza, entro il 30 settembre 2024, in relazione all'attuazione del PSC alla data del 31 dicembre 2023.

Con cadenza annuale, su proposta del Ministro per il sud e la coesione territoriale, viene presentata al CIPESS una relazione sull'andamento e sullo stato di attuazione dei Piani sviluppo e coesione, previa sottoposizione alla Cabina di regia FSC di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 25 febbraio 2016 (di seguito Cabina di regia *FSC)*.

In relazione al precedente punto *iii)*, il CdS esamina e approva le proposte di modifica sostanziale del Piano inerenti alla sostituzione di interventi/progetti già compresi e finanziati nel Piano e delle relative finalità, nonché il riparto finanziario tra le aree tematiche e per settori di intervento.

Per ciascuna area territoriale di riferimento (Centro-nord o Mezzogiorno) nel caso di PSC a titolarità di amministrazioni centrali o per l'intero PSC nel caso di titolarità di regioni o città metropolitane, le modifiche aventi, per la sezione ordinaria del Piano di cui al punto 1, una dimensione finanziaria - nell'ambito di ciascun biennio a partire dalla prima approvazione del PSC - non superiore al 5% del valore di riferimento complessivo o non superiori al valore del 10% di ciascuna area tematica cui sono sottratte risorse o, nel caso di PSC a titolarità di Amministrazioni centrali, non superiore al valore del 20% per settore d'intervento cui sono sottratte risorse, a seguito dell'esame e approvazione del CdS, sono trasmesse alla Cabina di regia FSC per opportuna informativa; ove superiori alle predette soglie, le modifiche sono sottoposte alla Cabina di regia FSC per la relativa approvazione.

Ove nella sezione ordinaria del PSC, in sede di prima approvazione del Piano, siano presenti risorse non finalizzate, la relativa destinazione è sottoposta, previo assenso del CDS, all'approvazione della Cabina di regia FSC.

Non è possibile procedere a rimodulazioni finanziarie del Piano, per qualunque importo, che comportino modifica del riparto complessivo tra aree del centro-nord e del Mezzogiorno delle risorse già attribuite al PSC in prima approvazione, salvo motivata decisione della Cabina di regia FSC da sottoporre alla successiva approvazione del CIPESS, fermo restando quanto disposto dall'art. 1, comma 6, della citata legge n. 147 del 2013.

Il CdS esamina, inoltre, le eventuali proposte di modifica delle previsioni di spesa del Piano finanziario del PSC.

In relazione al precedente punto *iv)*, sono sottoposte all'approvazione del CIPESS, previo parere anche della Cabina di regia FSC, le proposte di modifica della dotazione finanziaria complessiva del Piano per incremento o revoca di risorse.

5. Adozione del Sistema di gestione e controllo

Entro il 31 dicembre 2021, l'Amministrazione titolare del Piano (Amministrazione centrale/regione/città metropolitana) adotta, anche confermando o aggiornando i sistemi in uso, il relativo sistema di gestione e controllo (SI.GE.CO.), ai sensi dell'art. 44, comma 2-*bis*, del citato decreto-legge n. 34 del 2019, in coerenza con le linee guida elaborate, entro e non oltre tre mesi dalla data di pubblicazione della presente delibera, dall'Agenzia per la coesione territoriale (ACT), sentite le amministrazioni interessate, secondo criteri di proporzionalità e semplificazione.

Le citate linee guida, pubblicate sul sito *web* ACT, contengono anche i formati *standard* e le indicazioni di contenuto minimo per le relazioni di attuazione e finali, di cui al precedente paragrafo (punto *ii)*.

Per gli interventi 2000-2006 e 2007-2013, già avviati alla data della prima approvazione del PSC, l'Amministrazione titolare del Piano può mantenere le modalità di gestione e controllo già in vigore per ciascun ciclo di programmazione in quanto compatibili con i principi del SI.GE.CO. adottato. Agli interventi conclusi alla data della prima approvazione del PSC non si applicano procedure di controllo aggravate rispetto a quelle già in essere.

6. Monitoraggio e trasparenza

Le amministrazioni titolari dei Piani sviluppo e coesione rendono disponibili i dati di avanzamento finanziario, fisico e procedurale dei progetti e delle procedure di attivazione (secondo le modalità operative del ciclo 2014-2020) nella Banca dati unitaria del SNM del Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento della ragioneria generale dello Stato, che provvede a effettuare consolidamenti bimestrali dei dati stessi, secondo le disposizioni dell'art. 1, comma 703, lettera 1), della citata

legge n. 190 del 2014. Gli interventi sono identificati con il Codice unico di progetto (CUP) e le procedure di aggiudicazione tramite il Codice identificativo gara (CIG), ai quali si applicano tutti gli obblighi di monitoraggio dei sistemi informativi rispettivamente gestiti dalla Presidenza del Consiglio dei ministri (PCM-DIPE) e dall'Autorità nazionale anti corruzione (ANAC), già interoperabili con il SNM.

Al fine di mantenere intatto il patrimonio informativo, permangono nel monitoraggio tutti i progetti validi già monitorati ricompresi negli strumenti oggetto della riclassificazione di cui al precedente punto 1, anche laddove coperti da fonti finanziarie diverse dal FSC dei PSC.

Per il passaggio alla modalità unitaria di monitoraggio del PSC è prevista una fase transitoria di mantenimento delle attuali modalità per i diversi cicli di programmazione, nonché di sostegno alle amministrazioni, disciplinata alla successiva sezione C.

I progetti dei PSC monitorati sul SNM sono pubblicati sul portale OpenCoesione (www.opencoesione.gov.it) con le previste caratteristiche di visualizzazione e possibilità di rielaborazione delle informazioni in formato aperto.

Le versioni aggiornate del PSC, le relazioni di attuazione e finali, la sintesi delle decisioni delle riunioni del CdS, i rapporti di valutazione, unitamente ad altra documentazione rilevante per ciascun PSC, sono rese disponibili sul sito *web* dell'amministrazione titolare del Piano in apposita sezione o sito satellite, nonché inseriti su eventuale altro sistema informativo da definirsi per la gestione collaborativa e la visione degli atti rilevanti per la programmazione e l'attuazione del Fondo sviluppo e coesione.

Il Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento della ragioneria generale dello Stato, titolare del Sistema nazionale di monitoraggio, provvede alla pubblicazione di bollettini bimestrali e di tavole *standard* elaborabili sull'avanzamento, per area tematica e settore d'intervento, di impegni e pagamenti dei Piani sviluppo e coesione.

B. Disposizioni speciali

1. Contratti istituzionali di sviluppo

Ai Contratti istituzionali di sviluppo (di seguito *CIS)*, di cui all'art. 6 del decreto legislativo 31 maggio 2011, n. 88, recante «Disposizioni in materia di risorse aggiuntive ed interventi speciali per la rimozione di squilibri economici e sociali, a norma dell'art. 16 della legge 5 maggio 2009, n. 42», si applica la disciplina speciale derivante dalle relative norme di legge e dalle relative delibere CIPESS di finanziamento, nonché dall'assetto delle responsabilità definite in ciascun CIS, fermi restando gli obblighi di monitoraggio dei progetti ad essi associati.

2. Assegnazioni di legge

Le risorse FSC oggetto di specifiche assegnazioni di legge non possono essere sottratte alle loro finalità. Ad esse si applicano le modalità di *governance* e di trasferimento delle risorse contenute nelle medesime disposizioni.

3. Sezioni speciali del PSC

Ove presenti nel PSC, alle sezioni speciali relative alle risorse FSC assegnate o riprogrammate ai sensi degli articoli 241 e 242 del citato decreto-legge n. 34 del 2020 si applicano le disposizioni generali sopra riportate anche in relazione alla modifica delle stesse, in quanto compatibili, ferme restando le specifiche finalità delle pertinenti risorse e fatto salvo quanto previsto al successivo capoverso; tali sezioni speciali, articolate per pertinenti aree tematiche e settori d'intervento in sede di integrazione del Piano di cui al punto 1 della sezione A, sono rappresentate nel piano finanziario complessivo del PSC come da pertinenti prospetti dell'Allegato 1 alla presente delibera.

Nei primi tre mesi successivi all'approvazione del PSC è facoltà dell'Autorità responsabile del PSC procedere alle rimodulazioni dei contenuti delle sezioni speciali, nel rispetto delle finalità delle stesse, da sottoporre all'approvazione della Cabina di regia FSC, informandone successivamente il CdS.

Il Ministero dell'economia e delle finanze, Dipartimento della Ragioneria generale dello Stato, provvede all'emanazione di apposita circolare a chiarimento di eventuali secificità o esigenze attuative da considerare nell'adempimento degli obblighi di monitoraggio nel SNM.

Per le misure oggetto di finanziamenti FSC conseguenti alla pandemia da COVID-19, attuative degli articoli 241 e 242 del citato decreto-legge n. 34 del 2020, l'obbligazione giuridicamente vincolante deve essere assunta entro il 31 dicembre 2025.

C. Disciplina finale e transitoria.

Con successiva delibera di questo Comitato, da emanarsi entro il 30 giugno 2021, saranno previste regole unitarie per il trasferimento delle risorse FSC afferenti ai diversi cicli di programmazione; nelle more di tale delibera si continuano ad applicare le regole di trasferimento vigenti, fermo restando che i trasferimenti sono disposti su richiesta dell'Autorità responsabile del PSC, oppure, ove identificato, dell'organismo di certificazione del PSC.

Fino al 31 dicembre 2021 permangono le modalità di monitoraggio attualmente vigenti per i diversi cicli di programmazione in ordine al trasferimento dei dati ai diversi Sistemi nazionali di monitoraggio gestiti rispettivamente, per il 2000-2006, dall'Agenzia per la coesione territoriale e, per il 2007-2013 e il 2014-2020, dal Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento della ragioneria generale dello Stato.

Il Ministero dell'economia e delle finanze - Dipartimento della Ragioneria generale dello Stato provvede, unitamente al Dipartimento per le politiche di coesione e all'Agenzia per la coesione territoriale, alle attività centrali per la trasposizione diretta nel SNM dei dati dei

progetti già stabilizzati, per l'adeguamento del sistema centrale per il colloquio a regime con il SNM e a fornire adeguato supporto tecnico, nonchè indicazioni alle amministrazioni titolari di PSC per il passaggio alle modalità unitarie di monitoraggio, di cui al primo periodo del precedente punto 6 delle disposizioni generali.

Entro e non oltre la scadenza di monitoraggio dei dati riferiti al 30 giugno 2021, le amministrazioni titolari dei PSC provvedono a validare l'inserimento e/o l'adeguamento nelle banche dati del SNM per i cicli di programmazione 2007-2013 o 2014-2020 e del Sistema gestione progetti (SGP) per il ciclo di programmazione 2000-2006, dei dati progettuali e, ove previste, delle appropriate e pertinenti procedure di attivazione fino alla concorrenza delle risorse del PSC, confermate ai sensi dell'art. 44, comma 7, del citato decreto-legge n. 34 del 2019, di cui al punto 1 delle Disposizioni generali. I dati consolidati nel SNM, con riferimento al 30 giugno 2021, saranno oggetto di verifica del corretto adempimento di tale obbligo a cura del Gruppo tecnico DPCoe-ACT, che ha proceduto alle istruttorie *ex* art. 44 del citato decreto-legge n. 34 del 2019, in collaborazione con il MEF-IGRUE. A esito della succitata verifica il Dipartimento per le politiche di coesione provvede a rendere apposita informativa alla Cabina di regia e a questo Comitato sull'eventuale residua differenza tra le citate risorse confermate nel PSC di prima approvazione e il valore dei progetti e delle procedure validati alla data del 30 giugno 2021.

Con l'approvazione del PSC, gli strumenti programmatori così riclassificati cessano la loro efficacia, fermo restando quanto previsto nella Disciplina finale e transitoria di cui alla presente delibera.

Per tutto quanto non espressamente previsto nella presente delibera, si applicano i principi e le regole già vigenti per la programmazione 2014-2020.

Roma, 29 aprile 2021

Il Presidente: DRAGHI

Il segretario: TABACCI

Registrato alla Corte dei conti il 7 giugno 2021
Ufficio di controllo sugli atti del Ministero dell'economia e delle finanze, n. 858

ALLEGATO *1*

PIANO FINANZIARIO
DEL PIANO SVILUPPO E COESIONE (PSC)

Indicazioni per la lettura

Tabella 1 - Area territoriale rilevante - *utility*

Tabella 2 - Aree tematiche - *utility*

Prospetto 1 - Dotazione finanziaria FSC - Sezione ordinaria

Prospetto 2 - Dotazione finanziaria FSC - Sezione speciale 1

Prospetto 3 - Dotazione finanziaria FSC - Sezione speciale 2

Prospetto 4 - Piano finanziario con previsioni triennali di spesa

Indicazioni per la lettura

L'allegato 1 «Piano finanziario del PSC» presenta le tabelle di *utility* e i prospetti relativi a detto Piano finalizzate all'integrazione del PSC rispetto alla prima approvazione, cui provvede il Comitato di Sorveglianza (CdS), su proposta dell'Amministrazione titolare responsabile del PSC, entro il 31 dicembre 2021. La tabella 1 «Area territoriale - *utility*» e la Tabella 2 «Aree tematiche - *utility*» segnalano le possibili articolazioni del Piano, esplicando i format di riferimento dei prospetti da compilare. Ciascun prospetto contiene la struttura completa dei contenuti da inserire, inclusi gli elementi variabili tra i diversi piani. I prospetti 1, 2 e 3 sono articolati per ciascuna Area tematica e, nei casi previsti, fino al livello di Settori di intervento. I settori di intervento sono stati definiti, ove possibile, in sede di prima approvazione del PSC, e ulteriormente articolabili nel tempo(1) Il prospetto 4 è articolato internamente nelle diverse sezioni del PSC.

Note esplicative

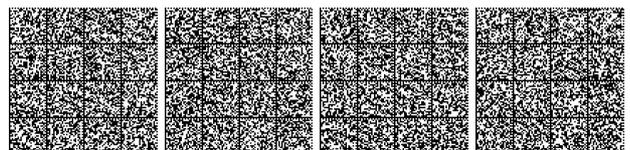
Tabella 1 - Area territoriale - *utility* L'area territoriale rilevante (Mezzogiorno - centro nord) è da indicare in ciascun prospetto. Nella tabella sono presenti note di ausilio alla corretta e omogenea compilazione dell'informazione.

Tabella 2 - Aree tematiche - *utility* La tabella richiama le aree tematiche da considerare nei diversi prospetti 1, 2 e 3. Le aree tematiche di riferimento sono le 12 definite dalla delibera quadro per il Piano sviluppo e coesione e non variano tra sezioni del PSC. Di norma, nel caso della sezione ordinaria, per i PSC a titolarità di amministrazioni centrali specializzate in missioni di settore, solo poche o anche una delle aree tematiche saranno rilevanti. Per i PSC a titolarità di regioni o di città metropolitane in teoria possono rilevare anche tutte le aree tematiche. Nel caso delle sezioni speciali 1 e 2 saranno di norma rilevanti solo alcune aree tematiche.

Prospetto 1 - Dotazione finanziaria FSC - Sezione ordinaria. Il prospetto 1 riguarda la sezione ordinaria del PSC in cui confluiscono, dopo la prima approvazione, le risorse confermate per il PSC in base all'art. 44, comma 7, del decreto-legge del 30 aprile 2019, n. 34, convertito, con modificazioni, dalla legge 28 giugno 2019, n. 58 e sue successive modificazioni(2), in quanto riclassificazione di strumenti pregressi

---

(1) In relazione ai Settori di intervento, nel presente allegato non sono pertanto riportate indicazioni utility relative alla loro potenziale articolazione per singola Area tematica in quanto demandata alle responsabilità di governance dei singoli PSC. È prevista però un'attività di accompagnamento al fine di definire una nomenclatura e un contenuto sostanziale dei Settori di intervento comparabili tra PSC.

(2) «In sede di prima approvazione, il Piano sviluppo e coesione di cui al comma 1 può contenere: a) gli interventi dotati di progettazione esecutiva o con procedura di aggiudicazione avviata, individuati sulla base dei dati di monitoraggio presenti, alla data del 31 dicembre 2019, nel sistema di monitoraggio unitario di cui all' art. 1, comma 245, della legge 27 dicembre 2013, n. 147; b) gli interventi che, pur non rientrando nella casistica di cui alla lettera a), siano valutati favorevolmente da parte del Dipartimento per le politiche di coesione della Presidenza del Consiglio dei ministri e dell'Agenzia per la coesione territoriale, sentite le amministrazioni titolari delle risorse di cui al comma 1, in ragione della coerenza con le "missioni" della politica di coesione di cui alla Nota di aggiornamento del Documento di economia e finanza 2019 e con gli obiettivi strategici del nuovo ciclo di programmazione dei fondi europei, fermo restando l'obbligo di generare obbligazioni giuridicamente vincolanti entro il 31 dicembre 2021».

(e non oggetto di decurtazione ovvero riprogrammazione nelle sezioni speciali). In sede di integrazione del PSC, tale Prospetto è da compilare con importi per area tematica e settore d'intervento sempre per il totale e anche o solo per la parte PSC cd. attiva (laddove l'integrazione avvenga prima di relazioni di chiusura parziale) o anche per la parte PSC cd. chiusa (laddove sia intervenuta, alla data storica di riferimento del prospetto, anche una relazione di chiusura parziale del Piano). In sede di successive integrazioni, tali parti del Piano finanziario saranno aggiornate, se del caso, sia negli importi di articolazione per aree tematiche e settori di intervento del totale (tenendo conto di intervenute riprogrammazioni) sia nella loro distribuzione interna tra parte chiusa e parte attiva, laddove alla data storica di riferimento del Prospetto siano intervenute relazioni di chiusura parziale del Piano.

Prospetto 2 - Dotazione finanziaria FSC - Sezione speciale 1. Il Prospetto 2 riguarda l'eventuale sezione speciale 1 del PSC relativa a interventi per contrasto agli effetti della pandemia Covid-19 (*ex* art. 241 del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34, convertito, con modificazioni, dalla legge 17 luglio 2020, n. 77), in cui sono confluite, in sede di prima approvazione, le risorse da assegnazioni pregresse a tal fine riprogrammate ovvero nuove assegnazioni. Nel rispetto di aree tematiche e settori di intervento rilevanti alle finalità della sezione, il prospetto 2 è compilato ed aggiornato in analogia al prospetto 1.

Prospetto 3 - Dotazione finanziaria FSC - Sezione speciale 2. Il prospetto 3 riguarda la eventuale sezione speciale 2 del PSC relativa alla copertura di progetti già nella programmazione di Piani operativi (di seguito *PO)* 2014-2020 ma sostituiti, in sede di riprogrammazione di tali PO (ai sensi delle modifiche regolamentari cd. *Coronavirus Response Investment Initiative* - CRII - e *Coronavirus Response Investment Initiative Plus* - CRIIplus), da interventi di contrasto agli effetti della pandemia Covid-19, ai sensi dell'art. 242 del decreto-legge n. 34 del 2020. Nel rispetto di aree tematiche e settori di intervento rilevanti alle finalità della sezione e con la specifica del Fondo europeo di originaria copertura dei progetti di riferimento, il prospetto 3 è compilato ed aggiornato in analogia al prospetto 1.

Prospetto 4 - Piano finanziario con previsioni triennali di spesa. Il prospetto 4 considera, per quanto riguarda la spesa realizzata e quella prevista, tutte le sezioni del PSC (ordinaria e speciali) che sono indicate in parti del prospetto e rappresentano la spesa cumulata rispetto all'anno di riferimento immediatamente trascorso (anno t)(3), la previsione di spesa assoluta nell'anno per ciascun anno del triennio successivo all'anno base: t+1, t+2 e t+3 (in sede di prima definizione del Piano finanziario: 2021, 2022 e 2023), nonché il residuo di spesa (dal 2024 in *poi)*. Il totale del prospetto, suddiviso per area territoriale, corrisponde alla somma di tutti i prospetti di dotazione riferiti all'area territoriale considerata.

Tabella 1 - Area territoriale - *utility*

Titolarità PSC	Area territoriale		
	Mezzogiorno[4]	Centro-nord[5]	Note per la complilazione dei Prospetti
PSC Amministrazioni centrali			Di norma per i PSC a titolarità di Amministrazioni centrali sono da considerare entrambe le aree territoriali con compilazione, separata per ciascuna Area, dei diversi prospetti del Piano finanziario. Ad esempio, nel caso del Prospetto 1 - Sezione ordinaria, vanno compilati due prospetti: uno per l'area Mezzogiorno e uno per l'area Centro nord.
PSC regioni			Per i PSC a titolarità di regioni si considera la sola area territoriale in cui ricade la singola regione, quindi si compila ciascun Prospetto del Piano finanziario, specificando l'area territoriale: Mezzogiorno o Centro-nord - regione YY.
PSC città metropolitane			Per i PSC a titolarità di città metropolitane si considera la sola area territoriale in cui ricade la singola città metropolitana, quindi si compila ciascun Prospetto del Piano finanziario, specificando l'area territoriale: Mezzogiorno o Centro-nord - città metropolitana ZZ.

(3) In sede di prima definizione del Piano finanziario, l'anno t è da considerarsi il 2020, anche qualora la data di riferimento dovesse essere il 31 dicembre 2021.

(4) Nell'area territoriale Mezzogiorno sono ricompresi i territori regionali o sub regionali del Mezzogiorno geografico ovvero ricadenti nei confini regionali del Mezzogiorno continentale (Sud nella classificazione ISTAT: Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria) e del Mezzogiorno insulare (Isole nella classificazione ISTAT: Sicilia e Sardegna). Ricadono nell'area Mezzogiorno le città metropolitane di Napoli, Bari, Reggio Calabria, Palermo, Messina, Catania e Cagliari.

(5) Nell'area territoriale Centro nord sono ricompresi i territori regionali o sub regionali del Centro nord geografico ovvero ricadenti nei confini regionali del Nord ovest (nella classificazione ISTAT: Valle d'Aosta, Piemonte, Liguria, Lombardia), del nord est (nella classificazione ISTAT: Emilia Romagna, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Trento e Bolzano) e del Centro (nella classificazione ISTAT: Umbria, Marche, Toscana e Lazio). Ricadono nell'area Centro Nord le città metropolitane di Torino, Genova, Milano, Venezia, Bologna, Firenze e Roma.

Tabella 2 - Aree tematiche - *utility*

Aree tematiche (non modificabili)	PSC - sezione ordinaria	PSC - Sezione speciale 1 contrasto effetti Covid-19	PSC - Sezione speciale 2: copertura progetti *ex* PO 14-20 (sostituiti da riprogrammazione PO per contrasto effetti Covid-19)
	Sono da considerare nel Prospetto 1 solo le aree tematiche che saranno rilevanti per la sezione ordinaria del PSC.	Sono da considerare nel Prospetto 2 solo le aree tematiche che saranno rilevanti per la sezione speciale 1 del PSC.	Sono da considerare nel Prospetto 3 solo le aree tematiche che saranno rilevanti per la sezione speciale 2 del PSC.
1 Ricerca e innovazione			
2 Digitalizzazione			
3 Competitività imprese			
4 Energia			
5 Ambiente e risorse naturali			
6 Cultura			
7 Trasporti e mobilità			
8 Riqualificazione urbana			
9 Lavoro e occupabilità			
10 Sociale e salute			
11 Istruzione e formazione			
12 Capacità amministrativa			

Prospetto 1 - Dotazione finanziaria FSC - Sezione ordinaria

PSC XXX
Piano finanziario alla data del xx_xx_xxxx
Area territoriale ...
Prospetto 1
Sezione ordinaria del PSC

Dotazione finanziaria per area tematica rilevante e settore d'intervento

	Area tematica		
	Parte PSC attiva	Parte PSC chiusa	Totale PSC - sezione ordinaria
Settore di intervento 1			
Settore di intervento 2			
...			
Totale			
	Area tematica		
Settore di intervento 1			
Settore di intervento 2			
Settore di intervento 3			
...			
Totale			
	...		
...			
	Tutte le aree tematiche rilevanti		
	Parte PSC attiva	Parte PSC chiusa	Totale PSC - sezione ordinaria
Totale			

Prospetto 2 - Dotazione finanziaria FSC - Sezione speciale 1

PSC XXX
Piano finanziario alla data del xx_xx_xxxx
Area territoriale ...
Prospetto 2
Sezione speciale 1: risorse FSC contrasto effetti Covid-19

Dotazione finanziaria per area tematica rilevante e settore d'intervento

	Area tematica		
	Parte PSC attiva	Parte PSC chiusa	Totale PSC - sezione speciale 1
Settore di intervento 1			
Settore di intervento 2			
...			
Totale			
	Area tematica		
Settore di intervento 1			
Settore di intervento 2			
Settore di intervento 3			
...			
Totale			
	...		
...			
	Tutte le aree tematiche rilevanti		
	Parte PSC attiva	Parte PSC chiusa	Totale PSC - sezione speciale 1
Totale			

Prospetto 3 - Dotazione Finanziaria FSC - Sezione speciale 2

PSC XXX
Piano finanziario alla data del xx_xx_xxxx
Area territoriale ...
Prospetto 3
Sezione speciale 2: risorse FSC copertura progetti ex PO 14-20

Dotazione finanziaria per area tematica rilevante e settore d'intervento

	Area tematica		
	Parte PSC attiva	Parte PSC chiusa	Totale PSC - sezione speciale 2
Settore di intervento 1 - *ex* FESR			
Settore di intervento 2 - *ex* FESR			
...			
Totale			
	Area tematica		
Settore di intervento 1 - *ex* FESR			
Settore di intervento 1 - *ex* FSE			
...			
Totale			
	...		
...			
	Tutte le aree tematiche rilevanti		

	Parte PSC attiva	Parte PSC chiusa	Totale PSC - sezione speciale 2
Interventi *ex* FESR			
Interventi *ex* FSE			
Totale			

Prospetto 4 - Piano finanziario con previsioni triennali di spesa

PSC XXX
Piano finanziario alla data del xx_xx_xxxx
Area territoriale ...
Prospetto 4
Piano finanziario con previsioni triennali di spesa

	Spesa complessiva cumulata realizzata alla fine dell'anno t (1)	Spesa complessiva ulteriore prevista nell'anno t+1 (2)	Spesa complessiva ulteriore prevista nell'anno t+2 (3)	Spesa complessiva ulteriore prevista nell'anno t+3 (4)	Spesa complessiva ulteriore da realizzare negli anni successivi (5)	Dotazione del PSC (6) = (1+2+3+4+5)
	Sezione ordinaria	Sezione ordinaria	Sezione ordinaria	Sezione ordinaria	Sezione ordinaria	Sezione ordinaria
Totale						
	Sezione speciale 1	Sezione speciale 1	Sezione speciale 1	Sezione speciale 1	Sezione speciale 1	Sezione speciale 1
Totale						
	Sezione speciale 2	Sezione speciale 2	Sezione speciale 2	Sezione speciale 2	Sezione speciale 2	Sezione speciale 2
Totale						
	Tutte le sezioni del PSC	Tutte le sezioni del PSC	Tutte le sezioni del PSC	Tutte le sezioni del PSC	Tutte le sezioni del PSC	Tutte le sezioni del PSC
Totale						

ALLEGATO *2*

AREE TEMATICHE DEL PIANO SVILUPPO E COESIONE (PSC) CON DESCRIZIONE DEI PRINCIPALI CONTENUTI D'INTERVENTO

Area tematica	Descrizione area tematica
1. Ricerca e innovazione	Interventi in materia di sostegno alla ricerca e promozione dell'innovazione tecnologica, di investimento nelle strutture dedicate alla ricerca e di accrescimento delle competenze per ricerca, innovazione e transizione industriale attraverso, ad esempio il finanziamento di dottorati o borse di studio e ricerca.
2. Digitalizzazione	Interventi per la diffusione di tecnologie e servizi digitali in tutti gli ambiti, anche per favorire l'interazione di cittadini, imprese e associazioni con la pubblica amministrazione e investimenti per il potenziamento della connettività digitale.
3. Competitività imprese	Interventi a sostegno di strutture, investimenti e servizi per la competitività delle imprese in tutti i settori, ivi inclusi i settori dell'agricoltura, del turismo e delle imprese culturali e creative.
4. Energia	Interventi volti ad incrementare l'efficienza energetica, anche mediante la diffusione dei sistemi di produzione di energia rinnovabile e delle smart grid, reti e punti di accumulo dotati di tecnologie intelligenti.
5. Ambiente e risorse naturali	Interventi volti a tutelare la biodiversità, a ridurre l'inquinamento anche attraverso bonifiche di siti inquinati, a favorire l'adattamento ai cambiamenti climatici e contrastare i rischi del territorio, alla gestione delle risorse idriche, alla gestione del ciclo dei rifiuti e alla valorizzazione, anche a fini di sviluppo, delle risorse naturali.
6. Cultura	Interventi di tutela e valorizzazione del patrimonio culturale, del paesaggio e promozione delle attività culturali.
7. Trasporti e mobilità	Interventi per lo sviluppo delle reti e dei servizi di trasporto di persone e merci in campo stradale, ferroviario, marittimo e aereo, sia con riferimento alle reti TEN-T e alle direttrici e nodi di accesso alle medesime, nonché per la promozione della mobilità regionale e urbana sostenibile e logistica urbana.

8. Riqualificazione urbana	Interventi di infrastrutturazione e riqualificazione ad uso civile di edifici e spazi pubblici volti ad ospitare servizi e attività di interesse collettivo, ivi comprese le finalità di rigenerazione delle periferie, di infrastrutture verdi urbane, di strutture per la promozione della pratica sportiva, di miglioramento della sicurezza e legalità dei luoghi.
9. Lavoro e occupabilità	Interventi volti al sostegno e sviluppo dell'occupazione anche favorendo l'adattabilità ai cambiamenti nel mercato del lavoro, alla regolarità del lavoro, all'occupazione femminile e la conciliazione tra i tempi di vita e di lavoro, al rafforzamento sul piano infrastrutturale dei servizi per l'impiego.
10. Sociale e salute	Interventi per favorire l'accesso ai servizi di natura socio-assistenziale e sanitaria, di promozione dell'inclusione di categorie fragili della popolazione, ivi incluse persone con background straniero e comunità emarginate, di contrasto al rischio di povertà e deprivazione materiale, anche mediante il potenziamento delle infrastrutture dedicate.
11. Istruzione e formazione	Interventi volti a favorire il rafforzamento dei sistemi di istruzione e formazione, l'accesso alle competenze, l'apprendimento permanente, anche mediante il potenziamento delle infrastrutture educative e formative.
12. Capacità amministrativa	Interventi volti ad incrementare le capacità tecniche dell'Amministrazione, ivi compresa l'assistenza tecnica volta a supportare gestione, monitoraggio, controlli, verifiche e valutazioni degli interventi.

21A03578

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Losartan Krka»

Estratto determina n. 619/2021 del 1° giugno 2021

Medicinale: LOSARTAN KRKA

Titolare A.I.C.: KRKA, D.D., Novo Mesto

Confezione:

«12,5 mg compresse rivestite con film» 250 compresse in contenitore HDPE - A.I.C. n. 039379615 (in base 10);

Forma farmaceutica: compresse rivestite con film;

Composizione:

principio attivo: losartan potassico

Cassificazione ai fini della rimborsabilità

Le confezioni di cui all'art. 1 sono collocate, in virtù dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, nell'apposita sezione dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)*, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, denominata classe C(nn).

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Losartan KRKA» (losartan potassico) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR).

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è, altresì, responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, che impone di non includere negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscano a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con gli stampati, così come precedentemente autorizzati da questa amministrazione, con le sole modifiche necessarie per l'adeguamento alla presente determina.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intenda avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03559

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Rosuvastatina Hec Pharm»

Estratto determina n. 620/2021 del 1° giugno 2021

Medicinale: ROSUVASTATINA HEC PHARM

Titolare A.I.C.: HEC PHARM GMBH

Confezioni:

«40 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister OPA/Al/PVC - A.I.C. n. 048823189 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister OPA/Al/PVC - A.I.C. n. 048823191 (in base 10);

Forma farmaceutica: compressa;

Composizione:

principio attivo: rosuvastatina

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Le confezioni di cui all'art. 1 sono collocate, in virtù dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, nell'apposita sezione dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)*, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, denominata classe C(nn).

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Rosuvastatina HEC Pharm» (rosuvastatina) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è, altresì, responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, che impone di non includere negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscano a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con gli stampati, così come precedentemente autorizzati da questa amministrazione, con le sole modifiche necessarie per l'adeguamento alla presente determinazione.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intenda avvalersi dell'uso complementare di lingue estere deve darne preventiva comunicazione all'A.I.F.A. e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03560

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Simvastatina Mylan Generics»

Estratto determina n. 621/2021 del 1° giugno 2021

Medicinale: Simvastatina Mylan Generics.

Titolare A.I.C.: Mylan S.p.a.

Confezioni:

«10 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420193 (in base 10);

«10 mg compresse rivestite con film» 250 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420205 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420217 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420229 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420231 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420243 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 49 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420256 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420268 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420270 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420282 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 84 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420294 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 90 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420306 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 98 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420318 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420320 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 250 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420332 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420344 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420357 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420369 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420371 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 49 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420383 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420395 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420407 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420419 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 84 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420421 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 90 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420433 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 98 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420445 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420458 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 250 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420460 (in base 10);

«10 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420472 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420484 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in flacone HDPE - A.I.C. n. 037420496 (in base 10);

«10 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in contenitore PP - A.I.C. n. 037420508 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in contenitore PP - A.I.C. n. 037420510 (in base 10);

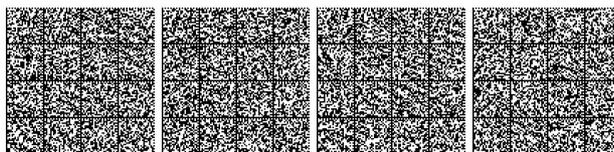
«40 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in contenitore PP - A.I.C. n. 037420522 (in base 10);

«10 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in blister AL/PVC/PVDC - A.I.C. n. 037420534 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in blister AL/PVC/PVDC - A.I.C. n. 037420546 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in blister AL/PVC/PVDC - A.I.C. n. 037420559 (in base 10);

«10 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in blister AL/PVC/PVAC - A.I.C. n. 037420561 (in base 10);

«20 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in blister AL/PVC/PVAC - A.I.C. n. 037420573 (in base 10);

«40 mg compresse rivestite con film» 1000 compresse in blister AL/PVC/PVAC - A.I.C. n. 037420585 (in base 10).

Forma farmaceutica: compressa rivestita con film.

Composizione: principio attivo simvastatina.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Le confezioni di cui all'art. 1 sono collocate, in virtù dell'art. 12, comma 5, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, nell'apposita sezione dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)*, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, denominata classe C(nn).

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Simvastatina Mylan Generics» (simvastatina) è la seguente:

medicinale soggetto a prescrizione medica (RR) per le confezioni con codici A.I.C. numeri: 037420193, 037420217, 037420229, 037420231, 037420243, 037420256, 037420268, 037420270, 037420282, 037420294, 037420306, 037420318, 037420320, 037420344, 037420357, 037420369, 037420371, 037420383, 037420395, 037420407, 037420419, 037420421, 037420433, 037420445, 037420458;

medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR) per le confezioni con codici A.I.C. numeri: 037420205, 037420332, 037420460;

medicinale utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP) per la confezione con codice A.I.C. n. 037420472, 037420484, 037420496, 037420508, 037420510, 037420522, 037420534, 037420546, 037420559, 037420561, 037420573, 037420585.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è, altresì, responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, che impone di non includere negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con gli stampati, così come precedentemente autorizzati da questa amministrazione, con le sole modifiche necessarie per l'adeguamento alla presente determina.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03561

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Ticagrelor Sandoz»

Estratto determina n. 622/2021 del 1° giugno 2021

Medicinale: TICAGRELOR SANDOZ.

Titolare A.I.C.: Sandoz S.p.a.

Confezioni:

«60 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428015 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428027 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428039 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428041 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428054 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428066 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 168 (3×56) compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428078 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 180 (3×60) compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428080 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 200 (4×50) compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428092 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428104 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428116 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428128 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428130 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428142 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428155 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 168 (3×56) compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428167 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 180 (3×60) compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428179 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 200 (4×50) compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428181 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428193 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428205 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428217 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428229 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428231 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428243 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 168 (3×56) compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428256 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 180 (3×60) compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428268 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 200 (4×50) compresse in blister AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428270 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428282 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428294 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428306 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428318 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428320 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428332 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 168 (3×56) compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428344 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 180 (3×60) compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428357 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 200 (4×50) compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428369 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister divisibile per dose unitaria AL-OPA/AL/PVC - A.I.C. n. 048428371 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 100×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria AL-PVC/PE/PVDC - A.I.C. n. 048428383 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC con calendario - A.I.C. n. 048428395 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC con calendario - A.I.C. n. 048428407 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC con calendario - A.I.C. n. 048428419 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC con calendario - A.I.C. n. 048428421 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 168 (3×56) compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC con calendario - A.I.C. n. 048428433 (in base 10);

«60 mg compresse rivestite con film» 168 (3×56) compresse in blister AL-OPA/AL/PVC con calendario A.I.C. n. 048428445 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 168 (3×56) compresse in blister AL-OPA/AL/PVC con calendario - A.I.C. n. 048428458 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 168 (3×56) compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC con calendario - A.I.C. n. 048428460 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC con calendario - A.I.C. n. 048428472 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC con calendario - A.I.C. n. 048428484 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister AL-PVC/PE/PVDC con calendario - A.I.C. n. 048428496 (in base 10);

«90 mg compresse rivestite con film» 56 compresse in blister AL-OPA/AL/PVC con calendario - A.I.C. n. 048428508 (in base 10).

Forma farmaceutica: compressa rivestita con film.

Validità prodotto integro: due anni.

Composizione:

principio attivo:

«Ticagrelor Sandoz» 60 mg compresse rivestite con film: ogni compressa rivestita con film contiene 60 mg di ticagrelor;

«Ticagrelor Sandoz» 90 mg compresse rivestite con film: ogni compressa rivestita con film contiene 90 mg di ticagrelor;

eccipienti:

nucleo della compressa: mannitolo (E421), calcio fosfato dibasico diidrato, amido di mais, amido di mais pregelatinizzato, talco (E553b), sodio stearil fumarato;

«Ticagrelor Sandoz» 60 mg compresse rivestite con film: rivestimento con film: polivinile alcool (E1203), talco (E553b), titanio diossido (E171), glicerol monocaprilocaprato, sodio laurilsolfato, ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro nero (E172);

«Ticagrelor Sandoz» 90 mg compresse rivestite con film: rivestimento con film: polivinile alcool (E1203), talco (E553b), titanio diossido (E171), glicerol monocaprilocaprato, sodio laurilsolfato, ossido di ferro giallo (E172).

Produttore/i del principio attivo: Nantong Chanyoo Pharmatech Co., Ltd. - No.2 Tonghai Si Road, Yangkou Chemical Industrial Park, Rudong Coastal Economic Development Zone, Nantong, Jiangsu Province 226407, Cina.

Produttore/i del prodotto finito:

produzione, confezionamento primario e secondario, controllo e rilascio dei lotti: PharOS MT Ltd. - HF62X, Hal Far Industrial Estate, Birzebbugia BBG3000, Malta;

confezionamento primario e secondario: Rontis Hellas Medical and Pharmaceutical Products S.A. - P.O. Box 3012 Larisa Industrial Area, Larisa, 41004, Grecia;

confezionamento secondario:

UPS Healthcare Italia s.r.l. - via Formellese km 4,300 - Formello (RM) 00060, Italia;

Crna Sa - Zone Industriel Heppignies Ouest, Avenue D'heppignies, Fleurus, B-6220, Belgio;

Wase Werkplaats vzw - Kapelanielaan 20, 9140 Temse, Belgio.

Rilascio dei lotti: Lek Pharmaceuticals d.d. - Verovskova ulica 57, 1526 Ljubljana, Slovenia.

Indicazioni terapeutiche:

«Ticagrelor Sandoz», in co-somministrazione con acido acetilsalicilico (ASA), è indicato per la prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti con:

sindrome coronarica acuta (SCA) o

storia di infarto miocardico (IM) ed un alto rischio di sviluppare un evento aterotrombotico.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Le confezioni di cui all'art. 1 sono collocate, in virtù dell'art. 12, comma 5 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, nell'apposita Sezione dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità della classe di cui all'art. 8, comma 10, lettera *c)* della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, denominata classe C(nn).

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Ticagrelor Sandoz» (ticagrelor) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. del farmaco generico è, altresì, responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, che impone di non includere negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscano a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Stampati

Le confezioni della specialità medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla presente determina.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla presente determina.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR

Al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza non è richiesta per questo medicinale. Tuttavia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve controllare periodicamente se l'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD), di cui all'art. 107-*quater*, par. 7) della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dell'Agenzia europea dei medicinali preveda la presentazione dei rapporti periodici di aggior-

namento sulla sicurezza per questo medicinale. In tal caso il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale in accordo con l'elenco EURD.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03562

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Buscoibs»

Estratto determina AAM/A.I.C. n. 94 del 4 giugno 2021

Procedure europee n. AT/H/0717/001/E/002, n. IT/H/XXXX/IA/093/G (n. AT/H/0717/001/IA/009/G), AT/H/0717/001/IB/010 e AT/H/0717/001/II/006.

Descrizione del medicinale e attribuzione n. A.I.C.: è autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: BUSCOIBS, nella forma e confezioni alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate.

Titolare A.I.C.: Sanofi s.r.l., con sede legale e domicilio fiscale in Milano (MI) - viale Luigi Bodio n. 37/B - cap 20158, Italia.

Confezioni:

«0,2 ml capsule molli gastroresistenti» 6 capsule in blister PVC/PCTFE-AL - A.I.C. n. 048786014 (in base 10) 1GJULY (in base 32);

«0,2 ml capsule molli gastroresistenti» 12 capsule in blister PVC/PCTFE-AL - A.I.C. n. 048786026 (in base 10) 1GJUMB (in base 32);

«0,2 ml capsule molli gastroresistenti» 24 capsule in blister PVC/PCTFE-AL - A.I.C. n. 048786038 (in base 10) 1GJUMQ (in base 32);

«0,2 ml capsule molli gastroresistenti» 48 capsule in blister PVC/PCTFE-AL - A.I.C. n. 048786040 (in base 10) 1GJULMS (in base 32).

Forma farmaceutica: capsule molli gastroresistenti.

Validità prodotto integro: trentasei mesi.

Condizioni particolari per la conservazione: conservare i blister nella confezione di cartone esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Composizione:

principio attivo: ciascuna capsula contiene 0,2 ml (= 181,6 mg) di mentha x piperita L., aetheroleum (olio di menta piperita);

eccipienti:

involucro della capsula: gelatina, glicerolo, acqua purificata, ossido di ferro giallo (E172), FCF blu brillante (E133), trigliceridi a catena media, lecitina di girasole;

rivestimento: acido metacrilico - copolimero dell'etil-acrilato (1:1) dispersione 30%, trietilcitrato, glicerolo monostearato 40-55, polisorbato 80, dodecilsolfato di sodio.

Produttori responsabili del rilascio dei lotti:

Dragenopharm Apotheker Pueschl GmbH, Göllstraße 1, 84529 Tittmoning, Germania;

Swiss Caps GmbH, Grassingerstraße 9, 83043 Bad Aibling, Germania.

Indicazioni terapeutiche: medicinale di origine vegetale per il sollievo dei sintomi del dolore addominale, spasmi lievi del tratto gastrointestinale e flatulenza, specialmente nei pazienti con la sindrome dell'intestino irritabile.

«Buscoibs» è indicato negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a dodici anni (che pesino almeno 40 kg).

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità: classe di rimborsabilità: C.

Classificazione ai fini della fornitura

Per tutte le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura: classificazione ai fini della fornitura: SOP - medicinale non soggetto a prescrizione medica ma non da banco.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla determina, di cui al presente estratto.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla determina, di cui al presente estratto.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Tutela brevettuale

Il titolare dell'A.I.C., nei casi applicabili, è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'A.I.C. è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale.

Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR

Al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza non è richiesta per questo medicinale. Tuttavia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve controllare periodicamente se l'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD), di cui all'art. 107-*quater*, par. 7) della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dell'Agenzia europea dei medicinali, preveda la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale. In tal caso il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale in accordo con l'elenco EURD.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03563

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'importazione parallela del medicinale per uso umano «Augmentin»

Con determina n. aRM - 109/2021 - 2806 del 4 giugno 2021 è stata revocata, su rinuncia della Medifarm s.r.l., l'autorizzazione all'importazione delle confezioni dei medicinali per uso umano di seguito riportate, rilasciata con procedura di autorizzazione all'importazione parallela.

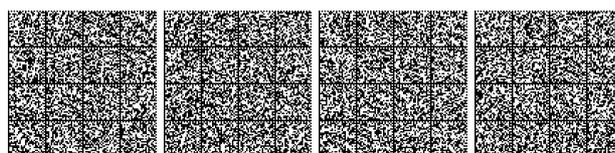
Medicinale: AUGMENTIN.

Confezione: 039785112.

Descrizione: «bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale» flacone 70 ml con siringa dosatrice.

Paese di provenienza: Repubblica Ceca.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

21A03564

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Travoprost e Timololo Sandoz».

Con la determina n. aRM - 110/2021 - 1392 del 4 giugno 2021 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, su rinuncia della Sandoz S.p.a., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: TRAVOPROST E TIMOLOLO SANDOZ;

confezione: 046046013;

descrizione: «40 microgrammi/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione» 1 flacone in PP da 2,5 ml con ugello in LDPE;

confezione: 046046025;

descrizione: «40 microgrammi/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione» 3 flaconi in PP da 2,5 ml con ugello in LDPE;

confezione: 046046037;

descrizione: «40 microgrammi/ml + 5 mg/ml collirio, soluzione» 6 flaconi in PP da 2,5 ml con ugello in LDPE.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

21A03565

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Topamax»

Estratto determina AAM/PPA n. 449 /2021 dell'8 giugno 2021

Codici pratica: VC2/2020/125 - VC2/2018/275 - VC2/2018/684.

Numero procedura: SE/H/0110/001-004, 007-009/II/094 - SE/H/0110/001-004, 007-009/II/089/G - SE/H/0110/001-004, 007-009/II/091/G.

Sono autorizzate le seguenti variazioni:

tipo II C.I.4) - SE/H/0110/001-004,007-009/II/094 - Modifiche del riassunto delle caratteristiche del prodotto per un aggiornamento della sezione 4.4 per l'aggiunta dell'avvertenza relativa alla sindrome di Stevens-Johnson e alla necrolisi epidermica tossica, e corrispondenti paragrafi del foglio illustrativo;

tipo II C.I.4) - SE/H/0110/001-004, 007-009/II/089/G - Aggiornamento paragrafi 2 e 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto e dei corrispondenti paragrafi del foglio illustrativo per adeguamento alla linea guida eccipienti;

tipo IB C.I.11.z - Aggiornamento *Risk Management Plan* (RMP) *version* 5.0 *succession* 3;

tipo II n. 2 C.I.4) - SE/H/0110/001-004, 007-009/II/091/G - Modifiche del riassunto delle caratteristiche del prodotto per un aggiornamento della sezione 4.8 per l'aggiunta di nefrocalcinosi come reazione avversa e conseguente aggiornamento del paragrafo 4.4. Aggiornamento della sezione 4.9 per la rimozione della lavanda gastrica e delle indicazioni sui carboni attivi,

relativamente al medicinale TOPAMAX (A.I.C. n. 032023) nelle forme farmaceutiche e confezioni attualmente autorizzate.

Titolare A.I.C.: Janssen Cilag S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in via Michelangelo Buonarroti n. 23 - 20093 Cologno Monzese, Milano, codice fiscale 00962280590.

Gli stampati corretti ed approvati sono allegati alla determina, di cui al presente estratto.

Stampati

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve apportare le modifiche autorizzate, dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, al riassunto delle caratteristiche del prodotto; entro e non oltre i sei mesi dalla medesima data al foglio illustrativo.

2. In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della determina, di cui al presente estratto, che i lotti prodotti nel periodo di cui all'art. 2, comma 1, della presente determina, di cui al presente estratto, che non riportino le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. A decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della determina, di cui al presente estratto, i farmacisti sono tenuti a consegnare il foglio illustrativo aggiornato agli utenti, che scelgono la modalità di ritiro in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi. Il titolare A.I.C. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03579

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Amoxicillina Vi.Rel»

Estratto determina AAM/PPA n. 450/2021 dell'8 giugno 2021

Trasferimento di titolarità: AIN/2021/1113.

Cambio nome: N1B/2021/692.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società VI.REL Pharma S.p.a., con sede in corso Vinzaglio n. 12-*bis*, 10121 Torino, codice fiscale 07376270018.

Medicinale: AMOXICILLINA VI.REL.

Confezioni:

«1000 mg compressa dispersibile» 12 compresse in blister PVC/PVDC/AL - A.I.C. 046905016;

«1000 mg compresse dispersibili» 12 compresse in blister PVC/TE/PVDC/AL - A.I.C. 046905028,

alla società Pensa Pharma S.p.a., con sede legale in via Rosellini Ippolito n. 12 - 20124 Milano, codice fiscale 02652831203.

Con variazione della denominazione del medicinale in AMOXICILLINA PENSA PHARMA.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03580

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Acetilcisteina E-Pharma Trento».

Estratto determina AAM/PPA n. 451/2021 dell'8 giugno 2021

Trasferimento di titolarità: AIN/2021/737.

Cambio nome: N1B/2021/486.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società E-Pharma Trento S.p.a., con sede legale in via Provina n. 2 - 38123 Trento, codice fiscale 01420070227.

Medicinale: ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO.

Confezione: «600 mg compresse effervescenti» 30 compresse - A.I.C. n. 047378017, alla società Zentiva Italia S.r.l., con sede legale in viale Luigi Bodio n. 37/B - 20158 Milano, codice fiscale 11388870153.

Con variazione della denominazione del medicinale in: ACETILCISTEINA ZENTIVA LAB.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03581

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Acido Ursodesossicolico Ratiopharm».

Estratto determina AAM/PPA n. 457/2021 dell'8 giugno 2021

Codice pratica: VN2/2020/159.

È autorizzato il seguente grouping di variazioni:

B.II.h.1.a) Aggiornamento delle informazioni sulla «valutazione di sicurezza per gli agenti avventizi» (sezione 3.2.A.2);

cinque variazioni B.III.1.a.2) Presentazione di un certificato di conformità alla farmacopea europea: certificato aggiornato presentato da un fabbricante già approvato,

relativamente al medicinale ACIDO URSODESOSSICOLICO RATIOPHARM nelle forme farmaceutiche e confezioni.

Confezioni:

«300 mg compresse» 20 compresse - A.I.C. 033090010;

«450 mg compresse a rilascio prolungato» 20 compresse a rilascio prolungato - A.I.C. 033090034.

Codice pratica: VN2/2020/159.

Titolare A.I.C.: Ratiopharm GmbH, con sede legale in Graf-Arco Strasse 3, D-89079 ULN, Germania.

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della presente determina, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta, ai sensi dell'art. 1, comma 7 della determina AIFA n. DG/821/2018 del 24 maggio 2018, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 133 dell'11 giugno 2018.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03582

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Nuperal»

Estratto determina AAM/PPA n. 458/2021 dell'8 giugno 2021

Trasferimento di titolarità: MC1/2021/131.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società Inibsa Ginecologia, S.A. con sede in Carretera de Sabadell a Granollers km. 14,5 - Llica de Vall, Barcellona, Spagna.

Medicinale NUPERAL.

Confezioni:

«10 mg/10 mg capsule rigide a rilascio modificato» 24 capsule in blister PVC/PVDC/AL - A.I.C. 045210010;

«10 mg/10 mg capsule rigide a rilascio modificato» 12 capsule in blister PVC/PVDC/AL - A.I.C. 045210022,

alla società Italfarmaco S.p.a. con sede legale in viale Fulvio Testi, 330, 20126 Milano, codice fiscale 00737420158.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03583

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Esnoxiben»

Estratto determina AAM/PPA n. 459/2021 dell'8 giugno 2021

Trasferimento di titolarità: MC1/2021/173.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società Neopharmed Gentili S.p.a., con sede legale in via San Giuseppe Cottolengo n. 15, 20143 Milano, codice fiscale 06647900965.

Medicinale ESNOXIBEN:

047054010 - «1 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054022 - «1 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054034 - «1 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054046 - «1 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054059 - «1 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054061 - «1 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054073 - «1 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al;

047054085 - «1 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al;

047054097 - «1 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al;

047054109 - «2 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054111 - «2 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054123 - «2 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054135 - «2 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054147 - «2 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054150 - «2 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054162 - «2 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al;

047054174 - «2 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al;

047054186 - «2 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al;

047054198 - «3 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054200 - «3 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054212 - «3 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Pvc/Pvdc/Pvc/Al;

047054224 - «3 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054236 - «3 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054248 - «3 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Pvc/Pctfe/Al;

047054251 - «3 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al;

047054263 - «3 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al;

047054275 - «3 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister Opa/Al/Pvc/Al,

alla società Bruno Farmaceutici S.p.a., con sede legale in via Delle Ande n. 15, 00144 Roma, codice fiscale 05038691001.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03584

Autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Diclofenac Eurogenerici»

Estratto determina AAM/PPA n. 460/2021 dell'8 giugno 2021

Codice pratica: C1B/2021/272.

N. procedura: CZ/H/0792/IB/004/G.

È autorizzata l'immissione in commercio del medicinale DICLOFENAC EUROGENERICI anche nelle forme farmaceutiche e dosaggio di seguito indicate:

confezioni:

«10 mg/g gel» 1 tubo in Al da 120 g con tappo HDPE - A.I.C. n. 046045050 (base 10) 1CX5VU (base 32);

«10 mg/g gel» 1 tubo in Al da 150 g con tappo HDPE - A.I.C. n. 046045062 (base 10) 1CX5W6 (base 32).

Forma farmaceutica: gel.

Principio attivo: diclofenac.

Titolare A.I.C.: EG S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in via Pavia n. 6, 20136 Milano, codice fiscale 12432150154.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Per le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità: C-*bis*.

Classificazione ai fini della fornitura

Per le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura: OTC: medicinali non soggetti a prescrizione medica da banco.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con gli stampati, così come precedentemente autorizzati da questa amministrazione, con le sole modifiche necessarie per l'adeguamento alla presente determina.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03585

Rettifica della determina n. 479/2021 del 28 aprile 2021, concernente l'autorizzazione all'immissione in commercio e al regime di rimborsabilità del medicinale per uso umano «Metilprednisolone Doc».

Estratto determina n. 631/2021 del 1° giugno 2021

È rettificata, nei termini che seguono, la determina n. 479/2021 del 28 aprile 2021, concernente l'autorizzazione all'immissione in commercio e regime di rimborsabilità del medicinale METILPREDNISOLONE DOC (metilprednisolone), il cui estratto è stato pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 111 dell'11 maggio 2021:

dove è scritto:

«confezione: "16 mg compresse" 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C.: n. 046679027 (in base 10);

classe di rimborsabilità: A;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 2,64;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 4,96»;

leggasi:

«confezione: “16 mg compresse” 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C.: n. 046679027 (in base 10);

classe di rimborsabilità: A;

prezzo *ex factory* (IVA esclusa): euro 2,93;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 5,50».

Integrazione dell’estratto della determina n. 479/2021 del 28 aprile 2021.

È integrata, nei termini che seguono, la determina n. 479/2021 del 28 aprile 2021, concernente l’autorizzazione all’immissione in commercio e regime di rimborsabilità del medicinale «Metilprednisolone Doc» (metilprednisolone), pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 111 dell’11 maggio 2021:

all’art. 2 (classificazione ai fini della rimborsabilità), dopo la descrizione della confezione con A.I.C. n. 046679027 e prima dell’elenco delle condizioni negoziali:

«confezione: “4 mg compresse” 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL;

A.I.C.: n. 046679015 (in base 10);

classe di rimborsabilità: C».

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

21A03612

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI E DELLA COOPERAZIONE INTERNAZIONALE

Limitazione di funzioni del titolare dell’Agenzia consolare onoraria in Aalesund (Norvegia)

IL DIRETTORE GENERALE
PER LE RISORSE E L’INNOVAZIONE

(*Omissis*);

Decreta:

Il signor Nils Helge Aarseth, Agente consolare onorario in Aalesund (Norvegia), oltre all’adempimento dei generali doveri di difesa degli interessi nazionali e di protezione dei cittadini, esercita le funzioni consolari limitatamente a:

a) ricezione e trasmissione materiale all’Ambasciata d’Italia in Oslo degli atti di stato civile pervenuti dalle Autorità locali, dai cittadini italiani o dai comandanti di navi o aeromobili nazionali o stranieri;

b) ricezione e trasmissione materiale all’Ambasciata d’Italia in Oslo dei testamenti formati a bordo di navi e di aeromobili da parte di cittadini italiani;

c) attività urgenti di prima istruttoria in caso di sinistri marittimi o aerei o di infortuni a bordo di navi, imbarcazioni da diporto o aerei nazionali, dopo aver preventivamente interpellato caso per caso l’Ambasciata d’Italia in Oslo;

d) ricezione e trasmissione all’Ambasciata d’Italia in Oslo delle domande di iscrizione nelle liste anagrafiche ed elettorali in Italia presentate da cittadini che siano residenti nella circoscrizione territoriale dell’Ufficio consolare onorario;

e) ricezione e trasmissione all’Ambasciata d’Italia in Oslo delle domande di rinnovo delle patenti di guida e consegna al richiedente del certificato di rinnovo;

f) ricezione e trasmissione materiale all’Ambasciata d’Italia in Oslo, competente per ogni decisione in merito, degli atti in materia pensionistica;

g) autentica amministrativa di firma di cittadini italiani, solo nei casi in cui la legge prevede il rilascio gratuito dell’atto;

h) consegna di certificazioni, rilasciate dall’Ambasciata d’ Italia in Oslo;

i) certificazione dell’esistenza in vita ai fini pensionistici;

j) ricezione e trasmissione materiale all’Ambasciata d’Italia in Oslo della documentazione relativa al rilascio di passaporti dei cittadini che siano residenti nella circoscrizione territoriale dell’Ufficio consolare onorario; diretta consegna ai titolari dei passaporti emessi dall’Ambasciata d’Italia in Oslo e restituzione all’Ambasciata d’Italia in Oslo delle ricevute di avvenuta consegna;

k) ricezione e trasmissione all’Ambasciata d’Italia in Oslo della documentazione relativa alle richieste di visto di ingresso;

l) assistenza ai connazionali bisognosi od in temporanea difficoltà ed espletamento delle attività istruttorie ai fini della concessione di sussidi o prestiti con promessa di restituzione all’erario da parte dell’Ambasciata d’Italia in Oslo;

m) effettuazione delle operazioni richieste dalla legislazione vigente in dipendenza dell’arrivo e della partenza di una nave nazionale, nonché tenuta dei relativi registri;

n) ricezione e trasmissione all’Ambasciata d’Italia in Oslo della documentazione relativa alle richieste di rilascio, rinnovo o convalida delle certificazioni di sicurezza della nave o del personale marittimo (*endorsement*); consegna delle predette certificazioni, emesse dall’Ambasciata d’Italia in Oslo;

o) collaborazione all’aggiornamento da parte dell’Ambasciata d’Italia in Oslo dello schedario dei connazionali residenti;

Il presente decreto verrà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 7 giugno 2021

Il direttore generale: VARRIALE

21A03599

Limitazione di funzioni del titolare del Consolato onorario in Rochester (USA)

IL DIRETTORE GENERALE
PER LE RISORSE E L’INNOVAZIONE

(*Omissis*);

Decreta:

Il signor Vincenzo Scollo, Console onorario in Rochester (Stati Uniti d’America), oltre all’adempimento dei generali doveri di difesa degli interessi nazionali e di protezione dei cittadini, esercita le funzioni consolari limitatamente a:

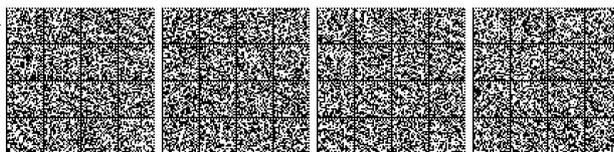
a) ricezione e trasmissione materiale al Consolato generale d’Italia in New York degli atti di stato civile pervenuti dalle Autorità locali, dai cittadini italiani o dai comandanti di navi o aeromobili nazionali o stranieri;

b) ricezione e trasmissione materiale al Consolato generale d’Italia in New York delle dichiarazioni concernenti lo stato civile da parte dei comandanti di navi e di aeromobili, ovvero dei testimoni;

c) ricezione e trasmissione materiale al Consolato generale d’Italia in New York dei testamenti formati a bordo di navi e di aeromobili da parte di cittadini italiani;

d) ricezione e trasmissione materiale al Consolato generale d’Italia in New York degli atti dipendenti dall’apertura di successione di cittadini italiani o cui possono essere chiamati cittadini italiani;

e) emanazione di atti conservativi, che non implichino la disposizione dei beni di cittadini italiani, in materia di successione, naufragio o sinistro aereo, con l’obbligo di informarne tempestivamente il Consolato generale d’Italia in New York;

f) attività urgenti di prima istruttoria in caso di sinistri marittimi o aerei o di infortuni a bordo di navi, imbarcazioni da diporto o aerei nazionali, dopo aver preventivamente interpellato caso per caso il Consolato generale d’Italia in New York;

g) ricezione e trasmissione al Consolato generale d'Italia in New York delle domande di iscrizione nelle liste anagrafiche ed elettorali in Italia presentate da cittadini che siano residenti nella circoscrizione territoriale dell'Ufficio consolare onorario;

h) ricezione e trasmissione al Consolato generale d'Italia in New York delle domande di rinnovo delle patenti di guida e consegna al richiedente del certificato di rinnovo;

i) ricezione e trasmissione materiale al Consolato generale d'Italia in New York, competente per ogni decisione in merito, degli atti in materia pensionistica;

j) autentica amministrativa di firma di cittadini italiani, nei casi previsti dalla legge;

k) consegna di certificazioni, rilasciate dal Consolato generale d'Italia in New York;

l) certificazione dell'esistenza in vita ai fini pensionistici;

m) vidimazioni e legalizzazioni;

n) autentiche di firme apposte in calce a scritture private, redazione di atti di notorietà e rilascio di procure speciali riguardanti persone fisiche a cittadini italiani, nei casi previsti dalla legge;

o) ricezione e trasmissione materiale al Consolato generale d'Italia in New York della documentazione relativa al rilascio di passaporti dei cittadini che siano residenti nella circoscrizione territoriale dell'Ufficio consolare onorario; diretta consegna ai titolari dei passaporti emessi dal Consolato generale d'Italia in New York e restituzione al Consolato generale d'Italia in New York delle ricevute di avvenuta consegna;

p) captazione dei dati biometrici di connazionali che richiedono un documento elettronico, per il successivo inoltro all'ufficio consolare di prima categoria;

q) ricezione e trasmissione al Consolato generale d'Italia in New York della documentazione relativa alle richieste di rilascio del documento di viaggio provvisorio - ETD - presentate da cittadini italiani e da cittadini degli Stati membri dell'UE, dopo avere acquisito la denuncia di furto o smarrimento del passaporto o di altro documento di viaggio e dopo aver effettuato gli idonei controlli, previsti ai sensi dell'art. 71 del decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445, sulla veridicità delle dichiarazioni sostitutive di cui agli articoli 46 e 47 del citato decreto del Presidente della Repubblica; consegna degli ETD, emessi dal Consolato generale d'Italia in New York, validi per un solo viaggio verso lo Stato membro di cui il richiedente è cittadino, verso il Paese di residenza permanente o, eccezionalmente, verso un'altra destinazione;

r) ricezione e trasmissione al Consolato generale d'Italia in New York della documentazione relativa alle richieste di rilascio delle carte d'identità - presentate dai cittadini italiani residenti nella circoscrizione dell'Ufficio consolare onorario dopo aver effettuato gli idonei controlli, previsti ai sensi dell'art. 71 del decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445, sulla veridicità delle dichiarazioni sostitutive di cui agli articoli 46 e 47 del citato decreto del Presidente della Repubblica; diretta consegna ai titolari delle carte d'identità, emesse dal Consolato generale d'Italia in New York e restituzione materiale al Consolato generale d'Italia in New York dei cartellini da questi ultimi sottoscritti;

s) ricezione e trasmissione al Consolato generale d'Italia in New York della documentazione relativa alle richieste di visto di ingresso;

t) assistenza ai connazionali bisognosi od in temporanea difficoltà ed espletamento delle attività istruttorie ai fini della concessione di sussidi o prestiti con promessa di restituzione all'erario da parte del Consolato generale d'Italia in New York;

u) svolgimento di compiti collaterali, ferme restando le competenze del Consolato generale d'Italia in New York, relative alla formazione e all'aggiornamento delle liste di leva, nonché all'istruttoria delle pratiche di regolarizzazione della posizione coscrizionale per i renitenti alla leva, ai fini della cancellazione della nota di renitenza in via amministrativa dalla lista generale dei renitenti. Restano esclusi i poteri di arruolamento;

v) effettuazione delle operazioni richieste dalla legislazione vigente in dipendenza dell'arrivo e della partenza di una nave nazionale, nonché tenuta dei relativi registri;

w) ricezione e trasmissione al Consolato generale d'Italia in New York della documentazione relativa alle richieste di rilascio, rinnovo o convalida delle certificazioni di sicurezza della nave o del personale marittimo (*endorsement*); consegna delle predette certificazioni, emesse dal Consolato generale d'Italia in New York;

x) notifica di atti a cittadini italiani residenti nella circoscrizione dell'Ufficio onorario, dando comunicazione dell'esito degli stessi all'Autorità italiana competente e, per conoscenza, al Consolato generale d'Italia in New York;

y) collaborazione all'aggiornamento da parte del Consolato generale d'Italia in New York dello schedario dei connazionali residenti;

z) tenuta dello schedario delle firme delle autorità locali.

Il presente decreto verrà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 7 giugno 2021

Il direttore generale: VARRIALE

21A03600

LAURA ALESSANDRELLI, *redattore* DELIA CHIARA, *vice redattore*

(WI-GU-2021-GU1-142) Roma, 2021 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.

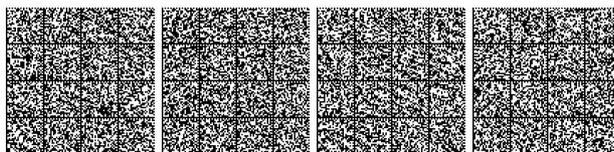
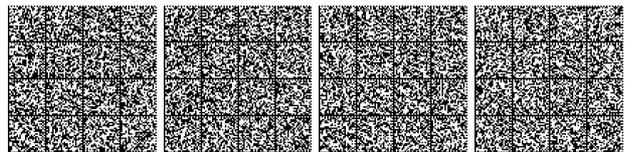
MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni dell’Istituto sono in vendita al pubblico:

- **— presso il punto vendita dell’Istituto in piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma ☎ 06-8549866**
- **— presso le librerie concessionarie riportate nell’elenco consultabile sui siti www.ipzs.it e www.gazzettaufficiale.it**

L’Istituto conserva per la vendita le Gazzette degli ultimi 4 anni fino ad esaurimento. Le richieste per corrispondenza potranno essere inviate a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.
Vendita Gazzetta Ufficiale
Via Salaria, 691
00138 Roma
fax: 06-8508-3466
e-mail: informazioni@gazzettaufficiale.it

avendo cura di specificare nell’ordine, oltre al fascicolo di GU richiesto, l’indirizzo di spedizione e di fatturazione (se diverso) ed indicando i dati fiscali (codice fiscale e partita IVA, se titolari) obbligatori secondo il DL 223/2007. L’importo della fornitura, maggiorato di un contributo per le spese di spedizione, sarà versato in contanti alla ricezione.

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO (salvo conguaglio)
validi a partire dal 1° OTTOBRE 2013

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

			CANONE DI ABBONAMENTO
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della Serie Generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della 1ª Serie Speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della 2ª Serie Speciale destinata agli atti della UE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della 3ª Serie Speciale destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della 4ª Serie Speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	*(di cui spese di spedizione € 25,01)**	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della Serie Generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, ed ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 383,93)**	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A ed F comprende gli indici mensili

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, concorsi, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI PUBBLICI

*(di cui spese di spedizione € 129,11)**	- annuale	€ **302,47**
*(di cui spese di spedizione € 74,42)**	- semestrale	€ **166,36**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 40,05)**	- annuale	€ **86,72**
*(di cui spese di spedizione € 20,95)**	- semestrale	€ **55,46**

Prezzi di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,01 (€ 0,83 + IVA)

Sulle pubblicazioni della 5ª Serie Speciale e della Parte II viene imposta I.V.A. al 22%.
Si ricorda che, in applicazione della legge 190 del 23 dicembre 2014 articolo 1 comma 629, gli enti dello Stato ivi specificati sono tenuti a versare all'Istituto solo la quota imponibile relativa al canone di abbonamento sottoscritto. Per ulteriori informazioni contattare la casella di posta elettronica abbonamenti@gazzettaufficiale.it.

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo	€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%	€ **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero, i prezzi di vendita (in abbonamento ed a fascicoli separati) anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale, i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi anche ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli vengono stabilite di volta in volta in base alle copie richieste. Eventuali fascicoli non recapitati potranno essere forniti gratuitamente entro 60 giorni dalla data di pubblicazione del fascicolo. Oltre tale periodo questi potranno essere forniti soltanto a pagamento.

N.B. - La spedizione dei fascicoli inizierà entro 15 giorni dall'attivazione da parte dell'Ufficio Abbonamenti Gazzetta Ufficiale.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI COMMERCIALI APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

* tariffe postali di cui alla Legge 27 febbraio 2004, n. 46 (G.U. n. 48/2004) per soggetti iscritti al R.O.C.